

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1940

THÈSE

N°

422

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Yves-Jacques-Eugène PÉCHER

Né le 11 Décembre 1909, à LYON (Rhône)

Systeme nerveux central
et
éléments figurés du sang

Président : M. GUILLAIN, Professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1940

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1940

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Yves-Jacques-Eugène PÉCHER

Né le 11 Décembre 1909, à LYON (Rhône)

Système nerveux central et éléments figurés du sang

Président : M. GUILLAIN, Professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1940

I. — Professeurs

Anatomie.	MM.	ROUVIERE.
Physiologie		Léon BINET.
Physique médicale.		STROHL.
Chimie médicale.		POLONOVSKI.
Bactériologie.		Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.		BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales		BAUDOUIN.
Pathologie médicale.		PASTEUR-VAL-
		LERY-RADOT.
Pathologie chirurgicale.		MONDOR.
Anatomie pathologique.		LEROUX.
Histologie.		CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.		TIFFENEAU.
Thérapeutique.		AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive		TANON.
Médecine légale		BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée.		Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.		CHIRAY.
		ABRAMI.
Clinique médicale.		FIESSINGER.
		VELTER.
		RAUHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance.		LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants		NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale		LAIGNEL-
		LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		GOUGFROT.
Clinique des maladies du système nerveux		GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses		LEMIERRE.
		CUNEO.
Clinique chirurgicale.		GOSSET.
		GREGOIRE.
		LENORMANT.
Clinique ophtalmologique		VELTER.
Clinique urologique.		CHEVASSU.
		COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.		JEANNIN.
		LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique.		MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale		HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique.		LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale		Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.		VILLARET.
Clinique de la Tuberculose		TROISIEF.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte		MATHIEU.
Clinique cardiologie		LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie.		Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale.		N...
		HAZARD.
Professeurs sans chaire.		MULON.
		OLIVIER.
		SANNIE.
		VERNE.

II. — Agrégés en exercice

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	DEGREZ (H.).. Physique.
BARIETY Pathologie médicale.	DESAILLE Médecine légale.
BERNARD Et.. Pathologie médicale.	DIGONNET ... Obstétrique.
BESANÇON (J.) Hydrologie.	DOGNON Physique.
BONNET Bactériologie.	FEVRE Pathologie chirurgicale.
BOULANGER ... Chimie.	FUNK-
BOULIN Pathologie médicale.	BRENTANO.. Pathologie chirurgicale.
BROUET Pathologie médicale.	GALLIARO ... Parasitologie.
BULLIARD Histologie.	GARCIN Pathologie médicale.
CACHERA Pathologie médicale.	Mlle GAUTHIER-
CORDIER Anatomie.	VILLARS.. Anatomie pathologique.
COSTE Pathologie médicale.	GAYET Physiologie.
COUVELAIRE (R.) Urologie.	DE GENNES Pathologie médicale.
DELARUE Anatomie pathologique.	GIROUD Histologie.
DELAY Pathologie médicale.	HAGUENAU Pathologie médicale.

MM.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL .. Obstétrique.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale
 LEMAIRE Pathologie expérimentale
 LENEGRE Pathologie médicale.
 LEVY (M^{re} J.).. Pharmacologie.
 MARCHAL Pathologie médicale.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET Pathologie médicale.

MM.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PATEL Pathologie chirurgicale.
 PETIT
 DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 SICARD Pathologie chirurgicale.
 SOULIE Pathologie médicale.
 SUREAU Obstétrique.
 TURPIN Pathologie médicale
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.
 ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY.....
 BERT Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.

MM.
 HEITZ-BOYER .. Pathologie chirurgicale.
 LARDENNOIS .. Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER Obstétrique.
 NEVEU.....
 IEMAIRE. Parasitologie.
 VAUDESCAL ... Obstétrique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.
 ALAJOUANINE
 BRULE
 CATHALA
 CHABROL
 CHEVALLIER..
 DONZELOT
 DUVOIR
 GASTINEL
 HUGUENIN
 LAROCHE (G.).
 LIAN
 MOREAU
 PIEDELIEVRE.
 SEZARY
 } Clinique médicale

MM.
 BASSET
 BROCC
 CADENAT
 GATELIER
 DE GAUDART-
 D'ALLAINES.
 LEVEUF
 MOULONGUET.
 MOURE
 QUELU
 } Clinique chirurgicale
 ECALLE
 METZGER
 PORTES
 VIGNES
 } Clinique obstétricale

V. — Chargés de cours

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique
 LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
 RUPPE Stomatologie.
 WEILL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154007_0194

A MES PARENTS

A MA FEMME

AUX MIENS

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GEORGES GUILLAIN

*Professeur de Clinique Neurologique
à la Faculté de Médecine*

*Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital de la Salpêtrière
Officier de la Légion d'Honneur*

Qui m'a fait l'honneur de me recevoir dans son service, de m'inspirer le sujet de cette thèse, et d'en accepter la présidence.

Qu'il veuille bien trouver ici l'hommage de ma respectueuse gratitude.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

EXTERNAT :

1929. MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ AUVRAY.
1930. MONSIEUR LE PROFESSEUR CROUZON (*in memoriam*).
1931. MONSIEUR LE DOCTEUR MAY.

INTERNAT PROVISOIRE

1932. MADAME LE DOCTEUR BERTRAND-FONTAINE.
MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRÉ RAVINA.
1933. MONSIEUR LE DOCTEUR DECOURT.
MONSIEUR LE DOCTEUR RAVAUT (*in memoriam*).
MONSIEUR LE DOCTEUR GUY LAROCHE.

INTERNAT

1935. MONSIEUR LE DOCTEUR JANET.
MONSIEUR LE DOCTEUR HAMBURGER.
1936. MONSIEUR LE DOCTEUR FAURE-BEAULIEU.
MONSIEUR LE DOCTEUR MAY.
1937. MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ TURPIN.
MONSIEUR LE DOCTEUR LEHELLE.
1938. MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLAIN.

A MES AUTRES MAÎTRES

MONSIEUR LE DOCTEUR GIRODE, *Chirurgien des Hôpitaux.*

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOLLARET, *Médecin des Hôpitaux.*

MONSIEUR LE DOCTEUR DELAY, *Médecin des Hôpitaux.*

MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN RAVINA, *Accoucheur des Hôpitaux.*

SYSTÈME NERVEUX CENTRAL ET ÉLÉMENTS FIGURÉS DU SANG

INTRODUCTION

Certaines observations modernes ont attiré l'attention sur les modifications de la formule sanguine au cours d'affections neurologiques — en particulier sur l'existence possible de polyglobulies dans certaines lésions de la région infundibulaire, surtout celles d'ordre tumoral.

A vrai dire cette notion n'était pas absolument nouvelle — des observations cliniques, et quelques travaux expérimentaux, dans la littérature étrangère surtout, signalaient des modifications possibles de la formule sanguine au cours d'altérations morbides ou expérimentales du système nerveux central. Mais ces travaux étaient contradictoires, et pour la plupart — disons-le tout de suite — discutables.

Peu de choses étaient à retenir de cet ensemble, plus propre à exercer l'esprit critique, qu'à fournir des faits et des idées.

Au contraire, la constatation, au cours d'un syndrome infundibulaire, d'une polyglobulie nette, importante, dans certains cas des plus démonstratives, polyglobulie disparaissant après l'ablation de la tu-

meur causale — fournissait une base solide de recherches.

Elle supposait l'existence d'un nouveau centre végétatif. Il se situait dans la région diencéphalique, région de nombreux autres centres végétatifs déjà décrits : hypnique, thermique, métaboliques divers.

L'existence d'un centre réglant l'équilibre hématiche fut d'autant plus facilement admise qu'elle semblait compléter admirablement un système préétabli : le fait que le nombre des globules restait constant, dans les conditions physiologiques normales — ou tout au moins n'oscillait que dans certaines limites — supposait des mécanismes régulateurs compensant mutuellement leurs variations. Par analogie, n'en venait-on pas à supposer un appareil régulateur de ces mécanismes, un centre nerveux, pour tout dire ; et n'était-il pas séduisant de placer ce centre dans la région diencéphalique, région végétative par excellence ?

En fait une conception séduisante ne pouvait constituer une explication — et la science, quoi qu'on en ait dit, s'établit autant sur l'étude des différences que sur celle des similitudes.

L'existence de la polyglobulie posait divers problèmes : problèmes anatomo-cliniques ; quelle était la fréquence de cette polyglobulie au cours des affections infundibulo-tubériennes ? Était-elle particulière à tel ou tel type de lésions ? A quel ordre de symptômes était-elle le plus souvent associée ? Problème en quelque sorte purement statistique et qui ne pouvait être résolu que par l'étude d'un grand nom-

bre de cas bien triés, problème dont l'intérêt diagnostique et pronostique dépendait de l'éloquence de cette statistique.

Problème surtout physiologique : le fait d'un centre de régulation hématique étant admis : où situer ce centre ? Dans la région infundibulaire, mais où, plus précisément ? Est-il même unique ? Est-il indépendant ou soumis à un centre supérieur ? Agit-il directement, ou commande-t-il des centres subalternes ? Quelle est son action ? Est-il freinateur ou augmente-t-il le nombre des hématies ? La polyglobulie peut-elle s'expliquer par une destruction ou une inhibition de ce centre, ou au contraire par son excitation ? Le même centre est-il suivant les cas, modérateur et exciteur, ou encore faut-il supposer deux centres d'action inverse ?

Enfin, quel est le mécanisme d'action sur la composition du sang ? Est-elle limitée à la série rouge ou s'étend-elle également à la série blanche ? Autant de problèmes dont aucun n'est résolu, dont certains mêmes ne semblent pas avoir été réellement formulés. Croyons-nous les avoir résolus ? Certes non. Nous n'avons même pas la prétention d'avoir fait avancer d'un pas la solution.

Sur le terrain purement clinique, nous n'avons qu'un cas personnel de polyglobulie d'origine nerveuse. L'insuffisance des moyens d'exploration, puis les circonstances générales ne nous ont pas permis d'en tirer grand enseignement. Nous n'avons pu pratiquer ou faire pratiquer certaines recherches indis-

pensables — et, à notre grand regret, notre expérimentation n'a pu rester qu'ébauchée.

Quant aux statistiques pures : numération et formules systématiques chez telle ou telle catégorie de malades — elles n'auraient pu avoir de valeur que portant sur de très nombreuses observations — afin d'éliminer catégoriquement les cas mal définis, ou entachés de causes d'erreur, cas uniques, si nous osons dire.

Expérimentation impossible, clinique décevante, nous avons dû nous résigner à faire un travail purement bibliographique. Nous n'avons même pas la prétention que cette bibliographie soit complète, mais espérons du moins qu'aucun travail vraiment original ne nous a échappé.

Nous tâcherons de voir ce que l'on peut tirer des travaux déjà publiés, essayerons de faire la part du douteux et du probable. Enfin en matière de conclusion, nous exposerons comment, à notre idée, se pose le problème, dans quelles voies pourraient s'aiguiller les recherches. En un mot, nous montrerons la thèse que nous aurions voulu faire et que nous n'avons pu faire.

CHAPITRE PREMIER

LES MODIFICATIONS DE LA FORMULE SANGUINE D'ORIGINE VASO-MOTRICE

Les rapports entre les altérations du système nerveux central et les modifications quantitatives et qualitatives des éléments figurés du sang ont suscité peu de travaux.

A vrai dire, on a étudié les rapports entre certaines modifications vaso-motrices et la teneur du sang en globules : certaines notions sont aujourd'hui classiques. On sait qu'il n'y a pas identité absolue entre le sang circulant, c'est-à-dire le sang des gros vaisseaux — où le rôle des facteurs vaso-moteurs est minime — et le sang capillaire prélevé dans les examens hématologiques habituels; le sang circulant des artères est toujours identique à lui-même et contient moins de globules que le sang veineux dont la composition n'est pas constante. Celui des capillaires est moins stable encore que celui des veines et plus riche en globules; les différences s'exagèrent avec les perturbations vaso-motrices. Ainsi la dilatation passive des capillaires sous l'action du froid, entraîne une polyglobulie locale. De même ordre sont beaucoup de variations brusques du taux des globules, par les

facteurs climatiques. SOUBRÈS a montré que ces variations se faisaient aux dépens du sang capillaire périphérique, les transformations lentes et persistantes étant au contraire dues à une adaptation de l'hématopoièse aux conditions nouvelles.

Ces modifications se retrouvent analogues, plus marquées même, pour les éléments blancs. De même, de simples actions mécaniques, dans le territoire où est pratiqué le prélèvement (élévation ou abaissement de la main, pose d'un brassard autour du bras) suffisent à modifier le taux des leucocytes. Actions mécaniques agissant sans doute d'ailleurs par l'intermédiaire de phénomènes vaso-moteurs.

TINEL a montré que si l'on pratiquait une vaso-constriction locale par refroidissement au chlorure d'éthyle, injection d'adrénaline, on observait une leucopénie locale avec lymphocytose, alors qu'une vaso-dilatation entraîne au contraire une leucocytose avec polynucléose.

JOLLY signale que toute stase sanguine s'accompagne d'une leucocytose avec polynucléose.

TINEL montre également qu'au cours d'une paralysie périphérique on note de grandes variations leucocytaires, dans le territoire paralysé, en rapport avec les phénomènes vaso-moteurs. Dans une paralysie médio-cubitale avec main froide et cyanique, il note une leucocytose du côté malade. Au cours d'une névrite du médian, douloureuse, avec vaso-constriction, une leucopénie.

LERICHE et FONTAINE ont étudié ces phénomènes au

cours de sympathectomies para-artérielles. Aussitôt après l'intervention, il y a une courte phase de vaso-constriction avec leucopénie puis la vaso-dilatation s'installe, coïncidant avec la leucocytose.

Dans les interventions sur la chaîne sympathique cervicale on note d'emblée une grosse vaso-dilatation dans tout le membre supérieur avec leucocytose importante. Elle diminue rapidement (souvent dès le soir même de l'intervention), mais demeure à un taux supérieur au chiffre antérieur. Ces variations leucocytaires sont strictement parallèles aux variations vaso-motrices : naissent, évoluent et disparaissent avec elles. Elles portent surtout sur les polynucléaires neutrophiles. Quand au chiffre des hématies il se modifie en général (bien que moins constamment) parallèlement à celui des leucocytes. L'auteur se demande si cette importante leucocytose locale ne joue pas un rôle dans la réparation des plaies et n'explique pas certains bons effets de la sympathectomie sur les ulcérations.

Ces travaux se confirment l'un l'autre : nous pouvons donc admettre que la vaso-dilatation dans un territoire donné entraîne, dans ce territoire, une augmentation des éléments sanguins : une vaso-constriction, leur diminution.

Remarquons que cette action n'est d'ailleurs pas uniforme sur tous les éléments sanguins : ce sont surtout les éléments blancs qui y sont sensibles et plus particulièrement les polynucléaires neutrophiles,

de telle sorte que la leucocytose va de pair avec la polynucléose, la leucopénie avec la mononucléose.

Il ne semble pas que cette étude ait été plus poussée, qu'on ait cherché l'influence des variations vaso-motrices sur la formule d'Arneth, le rapport lymphocytes/monocytes.

Cette loi est très générale, nous l'avons vu dans un cas très simple : variations vaso-motrice dans un territoire limité, formule sanguine étudiée dans ce territoire. Nous la retrouverons dans des perturbations vaso-motrices plus complexes : et même dans la pathologie générale. En principe la leucocytose quelle que soit son origine va rarement de pair avec la mononucléose, et réciproquement.

D'où vient cette variabilité plus grande des éléments granuleux, opposée à la relative fixité des éléments lymphoïdes ? C'est un autre problème.

Passons du simple au complexe, là où la perturbation vaso-motrice est non plus locale, mais générale. Il semblerait qu'on puisse, par simple extension du particulier au général, dire qu'une vaso-dilatation généralisée entraîne une leucocytose générale, et réciproquement. En fait, il ne peut pas en être ainsi, car il n'y a pas de perturbations vaso-motrices généralisées se produisant dans un seul sens : une vaso-dilatation dans un territoire correspond à une vaso-constriction dans une autre. Ainsi la maladie hypertensive juvénile que l'on attribue d'habitude à une hypertonie vasculaire comporte des régimes différents sur différents points de l'organisme : à la vaso-cons-

triction viscérale s'opposerait la vaso-dilatation céphalique (1).

Le choc dit hémoclasique fournit un exemple de ces modifications vaso-motrices complexes. On sait que la leucopénie avec lymphocytose n'est pas due à une leucolyse comme on le croyait au début (2), mais à une inégale répartition des leucocytes dans les vaisseaux — la leucopénie ne se retrouve que dans le sang périphérique, par suite de la brusque vaso-dilatation viscérale les leucocytes s'accumulent dans les vaisseaux profonds dilatés — la leucopénie va ainsi de pair avec l'hypotension.

Ces rapports du taux leucocytaire avec les variations tensionnelles brusques ont été souvent notées, en particulier par CAMUS et PAGNEZ.

L'hypotension brusque obtenue par les moyens les plus divers (injection intra-veineuse de peptone, ligature de la veine-porte, excitation des nerfs dépres-

(1) Ceci expliquerait que les accidents œdémateux et hémorragiques dans l'hypertension se produisent surtout dans la région céphalique (épistaxis, hémorragie rétiniennes, labyrinthique, œdème cérébral, papillaire).

(2) Cependant MAURIAC et MOREAU doutent que de simples phénomènes vaso-moteurs expliquent la leucopénie dans le choc et ils signalent l'augmentation de la fragilité globulaire coïncidant avec la leucopénie. D'ailleurs si la vasodilatation artérielle et veineuse est un phénomène relativement simple à concevoir, il n'en est pas de même de la vasodilatation capillaire. Les variations de calibre de ces vaisseaux dépourvus de tissus proprement contractiles, demeurent un problème physiologique délicat. Le changement de diamètre de la lumière capillaire ne résume pas tout ce qui se produit dans ces actions dites vasomotrices. Il coïncide avec des modifications de la perméabilité capillaire, peut-être avec une action directe de la cellule capillaire, que certains considèrent comme sécrétant, sur le milieu sanguin. L'action sur le taux des globules n'est donc peut-être pas purement mécanique.

Il existe de nombreux exemples en physiologie de mécanismes différents aboutissant à un résultat commun.

seurs) s'accompagne de leucopénie. CAMUS et PAGNEZ ont particulièrement étudié cette leucopénie hypotensive dans la saignée. Cette leucopénie est immédiate et transitoire, elle porte sur tous les sangs (artériel, veineux, capillaire) et ne coïncide pas avec la diminution des hématies, qui n'apparaît qu'au bout d'une heure, et qui elle est due manifestement à la dilution sanguine — la leucopénie immédiate, au contraire, apparaissant avant la dilution sanguine semble bien en rapport avec la chute tensionnelle. A ce propos l'auteur fait remarquer que le chiffre des hématies ne semble pas varier dans les hypotensions expérimentales brusques (par excitation des nerfs dépresseurs). Le fait que cette leucopénie se retrouve dans tous les sangs, prouve qu'il ne s'agit pas de répartition inégale dans l'arbre circulatoire. En réalité, pour ces auteurs, il s'agirait d'une immobilisation des leucocytes par margination le long de tous les vaisseaux, ou peut-être simplement des capillaires viscéraux. Par contre, il ne semble pas que l'augmentation brusque de la tension entraîne forcément une leucocytose. Les leucocytoses coïncidant avec une poussée hypertensive (CAMUS et PAGNEZ) au cours de l'asphyxie, de l'injection d'adrénaline, relèvent en réalité de causes complexes.

C'est par une action vaso-motrice également que peuvent s'expliquer les variations de la formule sanguine au cours de l'excitation du pneumo-gastrique (leucopénie et hypoplaquettose) et du sympathique

(action inverse) — (CZYBALSKI), de la recherche du réflexe oculo-cardiaque (TINEL). (Chute brusque des leucocytes avec inversion de la formule portant uniquement sur le sang capillaire périphérique, cessant 2 à 5 minutes après la compression) et au moins partiellement les variations leucocytaires digestives (GARRELON, TINEL, SANTENOISE) (1).

Quant à l'action sur la formule sanguine des médicaments modificateurs du système nerveux végétatif, l'amphotonie de ces médicaments, le rôle de l'état antérieur du sujet sont déjà une grande cause de difficulté. C'est avec l'adrénaline qu'ont été faites le plus grand nombre d'expériences ; et pourtant on est loin d'être d'accord sur l'action et surtout le mode d'action de ce médicament. C'est sur la série rouge que son action paraît le moins discutable ; expérimentalement, l'adrénaline provoque une polyglobulie ; chez l'homme cette polyglobulie varie de 500.000 à 800.000 globules. Elle apparaît de la deuxième à la vingtième heure après l'injection sous-cutanée de 1 milligramme d'adrénaline.

Cette polyglobulie serait en rapport avec la spléncontraction adrénalinique que l'on peut suivre radiologiquement ; elle manquerait chez les sujets splénectomisés ou à rate irrétractile. Ce serait à une hy-

(1) Les auteurs constatent une leucopénie rapide et marquée après ingestion de lait chez les vagotoniques, une leucocytose chez les hypovagotoniques. La leucocytose est cependant la réaction sanguine la plus communément observée en période digestive. Elle semble avoir une véritable fonction physiologique, et n'être pas un simple épiphénomène.

per-adrénalinie non physiologique que serait due la polyglobulie des asphyxies, des émotions...

Cependant, le rôle exclusif de la spléno-contraction dans la polyglobulie adrénalinique chez l'homme n'est pas admise par tous les auteurs. Pour BENDA, elle serait inconstante.

Il est probable qu'à côté du facteur splénique, il existe un facteur vasculaire dans cette polyglobulie adrénalinique.

Le nombre des plaquettes augmente aussi après l'injection d'adrénaline ; cette hyper-plaquettose est plus précoce et plus fugace que la polyglobulie, elle apparaît dès la cinquième minute et ne dure pas au delà de la vingtième minute. Elle serait également due à la spléno-contraction.

Par contre, l'action de l'adrénaline sur les leucocytes a été très discutée. On admet en général une leucocytose adrénalinique durant une à trois heures avec lymphocytose et monocytose dans la première demi-heure, puis ensuite polynucléose. Mais ceci est beaucoup moins constant que pour la série rouge ; de plus, la spléno-contraction ne semble jouer aucun rôle dans cette leucocytose qui apparaît même après splénectomie. Il faudrait faire jouer un rôle à des facteurs vasculaires, à la concentration du sang (dont la teneur en plasma diminue). L'injection préalable d'ergotamine ou d'yohimbine inverse l'action de l'adrénaline qui donne alors de la leucopénie.

Encore plus discutée a été l'action de l'adrénaline dans les états pathologiques.

D'après GOÏA, au cours des leucémies myéloïdes, l'injection d'adrénaline provoque une leucocytose portant surtout sur les polynucléaires, et l'apparition de formes jeunes dans le sang (myéloblastes).

L'éphédrine, l'extrait vaso-constricteur du genêt ont une action identique à celle de l'adrénaline.

Pour EDMUNDS et LLOYD, l'injection de 0 mmgr. 5 d'ésérine par kilog, augmente le nombre d'hématies chez le chien — augmentation qui n'est pas due à une décharge d'adrénaline puisqu'elle persiste chez le chien surrénalectomisé. Après surrénalectomie, par contre, la leucocytose ne se produit pas — elle est au contraire remplacée par une leucopénie.

L'histamine déterminerait une hyperglobulie périphérique avec hypoglobulie centrale.

La pilocarpine déterminerait (pour SABRAZÈS) une leucocytose avec lymphocytose.

D'après les expériences de ROUX, LEWINGSTON et DICKSON, cette lymphocytose serait d'origine ganglionnaire, car le nombre des lymphocytes augmente considérablement dans le canal thoracique, alors que la rate ne contient pratiquement pas de lymphatiques.

Pour d'autres, la pilocarpine provoquerait de l'éosinophilie.

Pour ARLONG et LANGERON, la pilocarpine ne provoquerait pas à elle seule une action leucocytaire, mais engendrerait l'action leucopéniente des substances très diverses injectées dans les veines.

L'Atropine aurait une action inverse.

Dans une thèse faite dans le service de M. TINEL, HENRION conclut que, d'une façon générale, les médicaments paralysants du vague donnent de la leucocytose avec polynucléose, et inversement pour les excitants. Mais il faut tenir compte de l'action amphotonique de ces médicaments, qui explique l'allure ordinairement diphasique des phénomènes observés, l'action prédominante et la plus durable, celle dont il faut tenir compte en pratique, étant généralement la plus tardive. C'est ainsi que dans un cas d'HENRION, l'atropine détermine d'abord de la leucopénie, puis, à partir de la deuxième heure, une leucocytose importante avec polynucléose (1).

Il faut tenir compte de l'état végétatif antérieur du sujet. Ainsi HENRION a noté d'une façon générale chez les vagotoniques une tendance à la leucopénie avec mononucléose, chez les sympathicotoniques de la polynucléose ; or, le gardénal (0,25 pendant quinze jours durant) augmente les modifications dans le premier groupe, n'a aucune influence sur le second.

Un cas particulier a été étudié par cet auteur : c'est celui du tabac. Chez les grands fumeurs, il a vu presque constamment (12 cas sur 14), les modifications sanguines suivantes : leucopénie modérée, mononucléose relative, éosinophilie, nombre anormal de monocytes en lyse (ombres de GUMPRECHT). Celles-ci existent aussi bien dans le sang veineux que dans le sang capillaire; elles sont bien dues à l'action du

(1) Sur l'action amphotonique des médicaments à action neuro-végétative, nous renvoyons en particulier aux travaux de DANIELOPOLU.

tabac, car elles régressent si le sujet réussit à s'abstenir de fumer pendant seulement cinq jours. L'auteur admet qu'il s'agit d'une diminution de la leucopénie par paralysie sympathique nicotinique. Cette conclusion nous paraît bien hardie, basée sur des données aussi minces. Les modifications constatées sont souvent bien légères et portent sur un petit nombre de cas. Puis rien ne prouve que la nicotine soit en cause, ou tout au moins seule en cause, les produits toxiques de la fumée de tabac étant multiples; enfin, l'action de la nicotine porte-t-elle sur les ganglions sympathiques et non pas directement sur le système hématopoïétique ?

Sur ces conclusions, telles sont les réserves que l'on doit faire — de ce que l'action d'un médicament sur un système est particulièrement frappante, ou tout simplement plus étudiée, on ne peut en conclure qu'il n'agit pas sur d'autres systèmes.

Certains travaux attribuent à l'adrénaline, à l'acétylcholine, une action hématopoïétique directe. Comme on sait le rôle d'intermédiaires humoraux de ces substances, entre le système végétatif et les organes innervés par lui, peut-être y a-t-il là une explication de l'action possible de ce système sur l'hématopoïèse. Nous nous réservons de revenir ultérieurement sur cette hypothèse.

L'action des sympathi-colytiques sur la formule sanguine a été étudiée par Maurice BARIÉTY et Denise KOHLER.

Voici les expériences et les conclusions de ces au-

teurs : à la suite d'injections intra-veineuses de sympathicolytiques variés, yohimbine, ergotamine, diéthylamino-éthyl-éther du 2 méthyl-6-allyl-phénol (de 5/100 à 1/10 mmgr. par kg.).

Phénoxy - 1 diéthylamine — 2 éthane, ou J.L. 407 (de 2 à 15 mmgr. par kg.).

Biphénoxy - 1 éthylamine, ou J.L. 408 (de 10 à 20 mmgr. par kg.) et

O - méthoxy phénoxy - 1 éthanol-amino - 2 éthane ou J.L. 416 (2 à 15 mmgr. par kg.), les auteurs ont constaté des modifications sanguines.

Leur technique fut la suivante :

Prélèvement dans la veine marginale du lapin, dilution au 1/100^e dans le liquide de MARCANO, cellule de MALASSEZ. Les prélèvements étaient faits sous anesthésie avant l'injection du produit étudié, puis 2, 5, 10, 15 et 30 minutes après.

Etant donné les variations leucocytaires, les auteurs n'ont tenu compte que des variations d'au moins 25 %. Les opérations de contrôle ont été réduites à l'enregistrement de la pression artérielle fémorale par le kymographe de LUDWIG et des mouvements respiratoires par le pneumographe de MAREY.

Les résultats ont été analogues pour tous les sympathicolytiques énumérés, sauf l'ergotamine.

1° Les variations du nombre des hématies ne paraissaient pas devoir être retenues.

2° Pour les leucocytes on note une légère leucopénie dans les deux minutes qui suivent l'injection, puis une augmentation notable, enfin un retour au

taux originel en 30 minutes, quelquefois en un temps plus long. Chez quelques animaux, la légère diminution initiale manque.

C'est avec l'yohimbine (1 à 3 mmgr. par kg.) que l'hyperleucocytose est la plus importante : du simple au double dans les 10 minutes qui suivent l'injection. Elle est moins marquée et moins constante avec les autres.

Trois faits sont à retenir :

a) Les variations leucocytaires ne sont pas toujours en rapport avec l'importance des variations tensionnelles.

b) Il n'y a pas de parallélisme constant entre hypotension et leucopénie, hypertension et leucocytose comme on pourrait le supposer à priori (JOLLY, *Traité technique d'hématologie*, 1923).

D'autre part, l'yohimbine, dont les solutions s'altèrent avec rapidité, perd son action sur la leucocytose, avant que son pouvoir hypotensif ait notablement diminué.

c) Enfin, la diminution initiale est très faible et inconstante.

Il ne semble donc pas que l'on puisse expliquer ces variations leucocytaires par l'action vaso-dilatatrice de ces sympathicolytiques, suivie d'une vaso-contriction secondaire. Mais il faut tenir compte des asynergies d'action de ces médicaments (BARIÉTY et D. KOHLER, *Annales de Médecine*, 1938, t. 43, p. 285).

Peut-être se produit-il une action directe sur les organes générateurs, ou plus vraisemblablement

réservoirs de leucocytes (l'absence de variation importante du taux des hématies plaide contre une spléno-contraction).

Peut-être enfin, le mécanisme est-il d'un tout autre ordre. Et les auteurs ont noté à ce propos, sans rien en conclure d'ailleurs, que : d'une façon générale, l'augmentation des leucocytes était rapide lorsque le sympatholytique injecté ne produisait pas d'apnée, tardive lorsqu'à l'injection succédait une phase d'apnée de 1 à 2 minutes.

Quant au point de vue qualitatif, il semble qu'il se produise une augmentation des éléments granuleux.

Enfin, nous aurions voulu étudier l'action sur la formule sanguine de certains sympatholytiques plus récemment connus, tels le benzodioxane. Nous n'avons pu trouver à leur sujet aucun renseignement.

Que faut-il conclure de tout cela ?

Il est incontestable que des actions vaso-motrices peuvent provoquer des modifications apparentes de la formule sanguine.

Deux corollaires s'en déduisent aisément :

I. — Il faudra toujours penser à cette cause d'erreur et multiplier les précautions afin de l'éviter ; comparer toujours les formules du sang capillaire tel qu'on le prélève habituellement par ponction digitale avec celle du sang circulant. L'idéal serait de prendre le sang du cœur gauche ou celui d'une grosse artère, la fémorale par exemple. En pratique le sang

d'une grosse veine des membres nous semble fournir un coefficient de sécurité suffisant.

Pousser plus loin qu'on ne le fait ordinairement l'étude hématologique, ne pas se contenter de simples numérations et de formules élémentaires est également nécessaire. Des modifications qualitatives des éléments : apparition de formes jeunes, modification du diamètre, variation de coloration du cytoplasme ou du noyau, pourraient, par leur existence, prouver un trouble hématologique profond, et non une simple modification apparente due à la seule perturbation vaso-motrice.

II. — Rien ne prouve que des altérations du système nerveux central ne puissent provoquer des modifications de la formule sanguine par l'intermédiaire de perturbations vaso-motrices.

Et, de fait, dans tous les étages du système nerveux central, depuis la moelle jusqu'au cortex n'existe-t-il pas des centres vaso-moteurs ? La littérature donne des exemples de modifications hématologiques incontestablement liées à des perturbations vaso-motrices dues au système nerveux central et il est classique de signaler dans l'hémiplégie une hyperglobulie du côté paralysé par rapport au côté sain (du moins s'il y a vaso-dilatation du côté paralysé) en raison même de l'unilatéralité du syndrome sanguin, il est facile de le rapporter à sa véritable cause.

Mais il n'en est pas toujours ainsi :

HIRATO signale dans la sclérose latérale amyotrophique des polyglobulies avec leucocytose ; (sur

7 malades observés, tous avaient une polyglobulie de 5.500.000 à 7 millions. Il ne signale pas le taux leucocytaire) en rapport avec des troubles vasomoteurs dans cette affection.

Pour lui, elle serait due à la vaso-contraction capillaire. Elle diminuerait par vasodilatation (inhalation de nitrite d'amyle, applications chaudes), s'accroîtrait par réfrigération ou injection d'adrénaline. La capillaroscopie montrerait une diminution de calibre des deux branches de l'anse capillaire.

Clément LAUNAY ne confirme pas ces données :

Sur 9 malades, l'auteur trouve un chiffre d'hématies oscillant de 3.200.000 à 5.7000.000 (moyenne 4.700.000). Chez les 2 malades ayant le pourcentage le plus fort, l'étude comparée du sang veineux a montré une différence de 300.000 hématies seulement en moyenne, différence physiologique éliminant une vaso contraction capillaire anormale.

Ces exemples n'ont pas besoin d'être multipliés.

Nous signalerons cependant deux cas particuliers intéressants :

a) Le premier est celui des modifications hémato-logiques déclenchées par les émotions.

FERRARI, dès 1897, avait constaté chez l'homme, sous l'influence des émotions, une augmentation des hématies de 4 à 500.000. CANNON a démontré qu'elle était due à la spléno-contraction par hyper-sécrétion adrénalinique.

Pour les leucocytes, la question est plus discutée :

TINEL a vu au cours d'émotions fortes, le chiffre des leucocytes tomber de 7.300 à 3.400.

Paul SCHIFF de même. Ces auteurs rapprochent cette leucopénie de la leucopénie par choc dit hémoclalsique : il y aurait un véritable « choc émotif ».

(Le fait n'a rien d'étonnant et nous pouvons en trouver d'analogues : les urticaires émotifs par exemple.)

D'autres auteurs (MORA, CANNON) ont constaté au contraire une leucocytose.

Cette contradiction n'est sans doute qu'apparente, tout doit dépendre du type d'émotion, ou plus exactement du type vaso-moteur d'émotion ; car, sans soulever les discussions philosophiques classiques sur le rôle des phénomènes vaso-moteurs dans l'émotion, phénomènes primitifs ou secondaires, on sait en tout cas qu'ils sont constants, importants et de sens variable, on est rouge ou pâle d'émotion.

La spléno-contraction par décharge d'adrénaline doit également jouer son rôle dans ces variations sanguines. Celles-ci en raison même de leur rapidité d'apparition et de disparition ne peuvent guère être mises sur le compte d'une action directe des centres cérébraux sur les centres hémopoïétiques.

b) Encore plus intéressantes, car elles mettent en jeu le rôle du cortex lui-même sur la régulation ou tout au moins la réparation leucocytaire, sont les observations de véritables réflexes conditionnels vaso-moteurs.

C'est ainsi que GLASER et BACK ont montré que l'odeur ou la vue, ou même la représentation imaginative d'aliments suffisent à produire une leucocytose

qui peut parfois être plus importante que la leucocytose digestive due à un repas réel.

METALNIKOW et CHORINE ont pratiqué l'expérience suivante : plusieurs lapins reçoivent dans la veine marginale 1 cc. de culture de vibrions cholériques chauffée. Chaque injection est précédée d'une excitation externe (son d'une trompette et grattage de l'oreille pendant 2 à 3 minutes). Les lapins ont reçu ainsi 15 à 30 injections successives (une injection par jour) associées aux mêmes excitations externes. Une forte leucocytose bien entendu est provoquée par ces injections. 10 à 15 jours après la dernière injection, quand la formule est redevenue normale, les lapins sont soumis aux mêmes excitations externes (2 ou 3 fois par jour) sans injection cette fois.

Sur 8 lapins, 5 ont donné des réflexes conditionnels leucocytaires, caractérisés par une forte leucocytose apparaissant de la troisième à la cinquième heure après l'excitation et se maintenant quelques heures.

Ces faits sont intéressants, car ils montrent la répétition possible, par simple réflexe cortical associatif, d'un phénomène biologique comme l'est la réaction leucocytaire après introduction d'un antigène. Ils sont à rapprocher des variations purement humorales rapportées par le même auteur (rôle des réflexes conditionnels dans l'immunité).

Ils ne doivent cependant être admis que sous toute réserve et confirmés par des travaux ultérieurs.

Le lapin est en effet un mauvais animal d'expérience : il fait d'importantes variations leucocytai-

res sous les effets les plus divers, alimentation, émotions, et les causes d'erreurs sont nombreuses ; à fortiori, il serait trop osé de vouloir en donner une explication.

La prudence s'impose donc dans l'interprétation de toute variation leucocytaire au cours d'affections du système nerveux central.

CHAPITRE II

ETUDE CLINIQUE DE QUELQUES CAS DE POLYGLOBULIES D'ORIGINE INFUNDIBULAIRE

OBSERVATION INITIALE

I. — Nous trouvons une première observation de polyglobulie infundibulo-tubérienne dans une communication de SABRAZÈS et BONNES à la Société de Biologie le 4 avril 1903.

Dans cette communication les auteurs apportent deux cas d'Aéromégalie avec formule sanguine.

Le premier malade, âgé de 14 ans, présentait les premiers symptômes de la maladie, sans aucune autre anomalie, avait la formule suivante :

Hématies	4.960.000	Val. globulaire 0,78
Leucocytes	11.780	Hémoglobine 78 %
Polys.	46	%
Lymphocytes . . .	42	
Grands mono....	7	
Eosino.	3	

Le second malade est âgé de 30 ans.

Le début de sa maladie remonte à l'âge de 27 ans :

NOTA. — Les abréviations suivantes ont été employées dans l'exposé de nos observations : M. B. : Métabolisme basal ; T. A. : Tension artérielle ; P. L. : Ponction lombaire ; L. C. R. : Liquide céphalo-rachidien.

avec céphalée bitemporale, vomissements, vertiges, accès de fièvre. Il présente un syndrome acromégalique avec polyurie, glycosurie, obésité légère, mais pas d'atrophie testiculaire.

Sa formule sanguine est la suivante :

Hématies	5.875.000	Hémoglobine 112 %
Leucocytes	2.500	Val. globulaire 0,95
Polys.	42	%
Lymphocytes . . .	45	
Grands mono....	3	
Eosino.	6,5	
Matz.....	0,5	

Plaquettes : 57.000

Pas d'anomalies globulaires signalées.

Les auteurs concluent en attirant l'attention sur :

- la polyglobulie dans le deuxième cas,
- la nette lymphocytose chez les deux malades.

A vrai dire ces observations ne sont pas très démonstratives : la polyglobulie n'a été constatée que dans un cas sur deux, et il s'agit d'une polyglobulie bien modérée, à peine au-dessus des limites physiologiques normales ; aucune numération n'a été refaite, aucun contrôle par numération dans le sang circulant, pas d'indications sur les conditions atmosphériques (de légères polyglobulies ne sont pas rares au cours de la saison froide).

Si l'on considère cette polyglobulie comme authentique, peut-on tirer de l'étude de ces observations une indication sur sa pathogénie ?

On peut remarquer qu'elles sont assez dissemblables :

La première est un cas d'acromégalie à évolution

lente, isolée, sans aucun signe traduisant un retentissement de la tumeur hypophysaire sur les centres nerveux avoisinants ; elle s'accompagne d'un chiffre d'hématies normales.

Dans la deuxième, au contraire, il s'agit d'une acromégalie avec signes d'atteinte hypothalamique masquée et précoce : polyurie, glycosurie, accès fébriles, peut-être léger syndrome adipeux. Elle s'accompagne de polyglobulie. Signalons ce fait pour l'instant, et ne lui demandons pas plus qu'il ne peut nous donner. Autre critique, le taux d'hémoglobine est augmenté à 112 % parallèlement au nombre des globules, si bien que la valeur globulaire est normale.

Là aussi, nous ne tirerons pas encore de conclusions d'un fait isolé. Faisons remarquer simplement qu'il est en faveur de l'authenticité de la polyglobulie, sinon le chiffre d'hémoglobine resterait normal.

Par contre : le diamètre normal des hématies n'est pas signalé. Nous retrouverons cet oubli dans toutes les observations, et pourtant c'est un examen d'importance dans l'interprétation d'une polyglobulie.

Enfin, les auteurs attirent l'attention sur la lymphocytose nette constatée dans les deux cas.

Nous verrons dans l'étude d'autres observations de polyglobulie si l'on peut parler ou non d'un syndrome leucocytaire associé au syndrome erythrocytaire.

Pour les observations présentes, faisons simplement remarquer que l'on ne peut assimiler ces deux

lymphocytoses : dans le premier cas, il s'agit d'une lymphocytose vraie, le nombre total des leucocytes dépassant légèrement la limite supérieure des variations physiologiques.

Dans le deuxième cas il s'agit d'une lymphocytose relative, comme on en voit d'habitude dans les leucopénies (le chiffre des leucocytes est là réellement diminué : 2.500).

On note enfin là une légère éosinophilie (6,5 %).

D'autres observations plus récentes sont plus démonstratives.

OBSERVATION N° 1. — LÉCHELLE, DOUDY et JOSEPH, dans une communication à la Société Médicale des Hôpitaux en date du 30 mars 1928, rapportent le cas suivant :

Malade de 33 ans. Le début de l'affection remonte au mois de novembre 1927, se faisant par une exophtalmie droite, une obésité à évolution rapide puis de la diplopie. A l'examen, on note un syndrome adipo-génital typique, avec MB diminué de 16 % ; un diabète d'apparition récente (glycosurie : 4 gr., glycémie : 1 gr. 50), une polyurie modérée (3 l. par 24 h.). L'exophtalmie prédomine à droite. Les III^e, V^e, VI^e, VII^e nerfs craniens droits, les III^e et VI^e nerfs gauches sont paralysés. Pas de signes pyramidaux, sensitifs ou cérébelleux. Mais une hémianopsie bitemporale. Il n'existe pas de signes cliniques d'hypertension intra-cranienne, pas de stase papillaire à l'examen du fond d'œil. Pas de narcolepsie. Pas de troubles de la thermogénèse. L'examen viscéral ne décèle rien : le pouls bat à 90, la T.A. est de 15,9. Il n'y a pas de splénomégalie. Mais il existe une érythrose nette, diffuse, prédominant à la face.

La P. L. en position couchée donne issue à un liquide légèrement hypertendu (44 au manomètre de Claude).

0,71 d'albumine.

Réactions de Pandy et de Weichbrechdt très positives.

Lymphocytes : —0.

B. W. : négatif.

Courbe de précipitation du benjoin: 0000122222000000.

L'examen hématique a été pratiqué par ponction digitale et ponction veineuse. Les résultats ont été identiques dans les deux cas.

Hématies	6.200.000	Hémoglobine	100 %
--------------------	-----------	-------------	-------

Leucocytes	14.600	Val. globulaire	0,8
----------------------	--------	-----------------	-----

Polys.	70 %
----------------	------

Grands et moyens

mons	26 %
----------------	------

Lymphocytes . . .	4 %
-------------------	-----

Les hématies ne semblent pas présenter d'anomalies.

La coagulation est normale, le caillot normalement rétractile.

Il n'est pas signalé de nouveaux examens sanguins.

A la radiographie : nettes altérations de la selle turcique, qui est élargie. La lame quadrilatère paraît fracturée à sa base et basculée en avant vers la selle. Les clinoides antérieures sont recouvertes par une hyperostose qui infiltre la petite aile du sphénoïde et forme au-dessus du plafond de l'orbite, en arrière du frontal, une masse calcifiée du volume d'une amande. Il s'agit très probablement d'un méningiome de la petite aile du sphénoïde ou d'un sarcome calcifié de cette région.

La vérification anatomique ne put être pratiquée après la mort du malade, survenue quelques mois après.

OBSERVATION N° 2. — Une observation de GUILLAIN, LÉCHELLE et GARCIN concerne :

Un malade de 38 ans, ayant subi en septembre 1930 un traumatisme cranien dans la région de la nuque. Traumatisme suivi d'un coma de plusieurs heures. 15 jours après l'accident survient une polydipsie considérable avec polyurie atteignant jusqu'à 12 litres, une légère obésité (augmentation de poids de 7 kgr.), pas de narcolepsie, pas de troubles génitaux, pas d'érythrose apparente. Formule sanguine suivante :

Leucocytes	6.970.000	Hémoglobine	90 %
Hématies	8.700	Val. globulaire	0,64
Polys neutro . . .	62 %		
» éosino	4 %		
» baso	1 %		
Grands mono . . .	5 %		
Moyens mono . . .	16 %		
Lymphocytes . . .	11 %		
Myélocytes	1 %		

Pas d'hématies nucléées.

Plusieurs examens sanguins ont confirmé cette polyglubulie.

Par ailleurs, tous les examens cliniques et humoraux sont normaux, si ce n'est pas une légère hyperalbuminose rachidienne à 0,37.

Revu un an après, le sujet est très amélioré : son poids a baissé. Le volume des urines est de 2 l. 500; des numérations répétées montrent les formules sanguines suivantes :

Hématies	5.940.000
Leucocytes	7.500
Polys neutro . . .	62 %
» éosino	5 %
» baso	1 %
Grands mono . . .	3 %
Moyens mono . . .	14 %

Lymphocytes 23 %
formes de
transition 2 %

Pas d'hématies nucléées, pas de myélocytes.

OBSERVATION N° 3. — GUILLAIN et J. DECOURT ont encore publié en 1929 l'observation suivante d'une tumeur de la poche de Ratke :

Il s'agit d'un jeune homme de 17 ans. Le début de la maladie remonte à l'âge de 12 ans : se fait par de la céphalée, des vomissements, des crises convulsives. Très rapidement la vue baisse : en six mois, le malade devient aveugle. Cet enfant présente un syndrome adiposo-génital typique avec infantilisme. T.A. de 12-8. L'examen neurologique est négatif. Il n'existe ni polyurie, ni polydipsie, ni troubles de la régulation thermique. Il y a une atrophie optique consécutive à une stase papillaire bilatérale.

La PL a donné un LCR suivant :

Tension : 80 cm.

Albumine : 0,40.

Pandy : positif; Weichbrodt : négatif.

Lymphocytes : 0,6.

B.W. : négatif.

Benjoin : 0000012200000000.

Métabolisme basal : — 49 %.

Radiographie du crâne : élargissement de la selle turcique avec disparition des clinoides postérieures. Existence de taches sombres intra et supra sellaires : calcifications pathognomoniques des tumeurs de la poche de Ratke.

Aucune numération n'a été pratiquée à ce moment. Le malade subit 10 séances de radiothérapie de 500 R. cha-

cune, qui n'amènent pas d'amélioration clinique, mais une diminution de la tension du L. C. R. (de 80 à 32 cmc.)

En 1930, le malade est examiné au point de vue hémalogique :

Hématies	6.380.000	Hémoglobine	70 %
Leucocytes	9.200	Val. globulaire	0,53
Polys neutro. . . .	47 %		
» éosino	4 %		
Grands mono. . . .	9 %		
Moyens mono. . . .	28 %		
Lymphocytes	12 %		

Pas de formes anormales, pas de réaction myéloïde.

Il aurait été intéressant d'avoir un examen hémalogique, avant tout traitement radiothérapique.

OBSERVATION N° 4. — La quatrième observation est la plus démonstrative :

C'est une malade de 24 ans, examinée pour la première fois en novembre 1930 : acromégalie typique. Aménorrhée. Céphalée rétroorbitaire. Scotome central. Selle turcique dilatée et déformée sur les clichés.

Liquide céphalo-rachidien : albumine 0,35.

Lymphocytes : 0,4. B.W. : négatif.

Benjoin : 0000022221000000.

Formule sanguine :

Hématies	6.511.400
Leucocytes.	7.400
Polys neutro.	51 %
» éosino.	2 %
Grands mono.	7 %
Moyens mono.	11 %
Lymphocytes.	29 %

Pas de formes anormales.

La malade est opérée le 17 juin 1931 par M. Clovis VINCENT qui enlève un adénome de l'hypophyse. Disparition de la céphalée, atténuation progressive de l'acromégalie.

Examen hématologique le 30 juillet 1931 :

Hématies 4.760.000 Val. globulaire 0,64

Leucocytes 7.100

Polys neutro 68 %

» éosino 1 %

» baso 1 %

Grands mono 4,5

Lymphocytes 24 %

Formes

de transition 1,5 %

Légère anisocytose.

Nouvel examen le 7 octobre 1931 :

Hématies 4.805.000 Val. globulaire 0,83

Leucocytes 5.000

Polys neutro 70 %

» éosino 0,5

» baso 0 %

Grands mono 1 %

Monocytes 2 %

Lymphocytes 26 %

Légère anisocytose.

OBSERVATION N° 5. — Citons également une dernière observation rapportée par GUILLAIN et LÉCHELLE :

Il s'agit d'un homme de 44 ans chez lequel, à la suite d'un épisode infectieux avec diplopie (encéphalite probable) étaient apparus un syndrome adiposo-génital, une narcolepsie avec hallucinose par crises, une polyurie peu marquée (3 à 4 l. par 24 h.), une légère érythrocytose des téguments.

L'examen hématologique révèle :

Hématies..... 5.760.000

Leucocytes..... 11.100

Polys neutro..... 70 %

» éosino..... 1 %

» baso..... 1 %

Moyens mono... 16 %

Lymphocytes.... 6 %

Formes de transition : 6 %

L'autopsie du malade ne put être pratiquée.

OBSERVATION N° 6. — Rapportons encore une observation de LHERMITTE et KYNACO à la Société de Neurologie le 20 juin 1931 :

Malade de 37 ans présentant, depuis un an, de l'obésité (augmentation de 20 kgr.), de l'aménorrhée, de la polydypsie, de la polyphagie, une polyurie de 8 à 10 l. par 24 heures. Des crises de narcolepsie sur un fond de somnolence habituelle, des crises de cataplexie (n'ayant cependant jamais entraîné de chute), des troubles du caractère : apathie, tendance à la mélancolie.

Dans les sang, les réactions de B.W. et de Vernes sont fortement positives, ainsi que dans le liquide céphalo-rachidien où elles accompagnent une forte lymphocytose.

Rien d'anormal à l'examen neurologique.

Yeux normaux. T.A. : 13.9.

A la radiographie, aucune anomalie de la selle turcique. M. B. abaissé de 9 %.

L'examen de sang donne les résultats suivants :

Hématies..... 5.500.000

Leucocytes..... 4.000

Polys neutro..... 64 %

» éosino..... 3 %

Mononucléaires .	14 %
Lymphocytes....	17 %
Monocytes.....	3 %

Un traitement spécifique polyvalent n'amena aucune amélioration, tant au point de vue clinique qu'humoral.

Par contre, la narcolepsie fut améliorée par la strychnine, la caféine; la polyurie par la post-hypophyse (en prise nasale seulement, mais non par voie parentérale).

L'auteur ne signale pas de nouveaux examens dans ce cas manifeste de syphilis infundibulo-tubérienne.

Enfin MONGUIO a rapporté trois cas de polyglobulie avec leucopénie au cours de syndromes infundibulo-tubériens (Soc. de Neurologie de Strasbourg.)

Telles sont les observations principales publiées en France. Avant de rechercher des exemples analogues dans la littérature étrangère, nous les étudierons plus particulièrement, car elles nous semblent les plus démonstratives et les mieux étudiées.

Toutes se rapportent à des lésions de la région infundibulo-tubérienne, lésions de nature variable d'ailleurs : tumorale (méningiome de la base, adénome hypophysaire, tumeur de la poche de Ratke). Infectieuse (séquelles encéphalitiques, méningite syphilitique) traumatique. Mais dans tous les cas, l'on peut affirmer que la région infundibulo-tubérienne est intéressée, par l'existence de signes associés : polyurie, syndrome adiposo-génital, qui en signent incontestablement l'atteinte.

La polyglobulie constitue le caractère hématologique commun de tous ces cas. Il s'agit bien d'une poly-

globulie vraie, elle a été vérifiée à plusieurs examens, dans un cas au moins, elle a été retrouvée identique dans le sang circulant. Nous regrettons que cet examen n'ait pas été partout pratiqué. Mais dans aucun cas, des troubles vaso-moteurs, ayant pu fausser les examens, ne sont signalés; dans la troisième observation seulement, existait un léger livédo, mais non de cyanose des extrémités.

Il semble bien démontré également que cette polyglobulie est en rapport avec la lésion infundibulo-tubérienne, et non une simple coïncidence pathologique; aucun de ces malades n'avait de lésions cardiaques ou autres dont aurait rendu compte une cyanose symptomatologique, aucun ne présentait l'aspect clinique ou hématologique d'une maladie de Vaquez. C'est un point sur lequel nous reviendrons.

Dans un cas la diminution de la polyglobulie est allée de pair avec l'amélioration clinique (on pourrait, il est vrai, interpréter cette disparition de la polyglobulie comme un effet de la disparition de l'adénome lui-même).

Enfin un véritable argument expérimental est fourni par la quatrième observation ou l'ablation d'un adénome hypophysaire fit disparaître la polyglobulie. L'existence vraie de cette polyglobulie et son origine infundibulo-tubérienne ne paraît donc guère douteuse.

Voyons si l'étude des cas précités permet d'en dégager des caractères propres.

Il s'agit dans toutes les observations, d'une polyglo-

bulie modérée de 5.500.000 à 7 millions. A notre avis il serait prudent de tenir peu compte des chiffres compris entre 5.500.000 et 6 millions. Ces chiffres étant à peine au-dessus des limites physiologiques normales, tout au moins ne devrait-on retenir ces cas qu'après des vérifications multiples, des chiffres de 6 à 7 millions sent au contraire d'un réel intérêt.

Au point de vue clinique, ces polyglobulies sont remarquablement latentes. On ne note ni splénomégalie, ni hépatomégalie. Dans aucune il ne semble que la polyglobulie ait entraîné des troubles fonctionnels; dans deux cas il existait de la narcolepsie, mais ce trouble n'était manifestement pas en rapport avec la polyglobulie, car il s'agissait précisément des deux observations où la polyglobulie était la moins importante (5.500.000 et 5.760.000) et tout à fait insuffisante pour expliquer ce trouble. Il s'agissait sûrement d'un symptôme associé de la série infundibulaire.

Quant à l'érythrose, elle est inconstante, elle n'est signalée nettement que dans la première observation, et non pas dans le cas où la polyglobulie est la plus forte. On sait d'ailleurs que ce n'est pas à la polyglobulie, mais à l'état capillaire cutané surtout qu'est lié ce signe.

Modérée, cette polyglobulie ne semble s'accompagner d'aucune modification des hématies. Aucune de ces observations ne signale la présence de normoblastes, d'hématies anormales, de polychromatophilie; il faut regretter que certains examens hématologi-

ques indispensables n'aient pu être pratiqués : indication du diamètre moyen des hématies, recherche des réticulocytes, ponction sternale pour ne citer que les examens les plus intéressants en l'occurrence.

Le taux d'hémoglobine, lorsqu'il est cité, est normal ou même inférieur à la normale, la valeur globulaire plus ou moins diminuée, autant qu'on puisse en juger sur un aussi petit nombre de cas.

La formule blanche semble peu modifiée : le nombre des leucocytes est normal ou un peu élevé.

Avec tantôt tendance à la polynucléose, tantôt à la mononucléose, sans que nulle part les variations soient assez amples pour être réellement anormales.

L'on ne peut tirer enseignement du rapport monocytes/lymphocytes, les auteurs n'ayant pas précisé leur critère de différenciation entre les deux éléments qui, on le sait, est très discutée. Ils semblent en général avoir adopté l'ancienne terminologie.

Le taux des éosinophiles est partout normal, mais semble cependant être en règle à la limite supérieure des variations physiologiques (de 2 à 5).

Enfin, dans une observation seulement, on signale la présence d'un myélocyte.

Ces derniers faits seraient plutôt en faveur d'une hyperaction hémopoïétique, mais non suffisamment démonstrative pour l'admettre de façon absolue.

Ainsi donc la formule blanche est variable, nulle part pathologique, la perturbation est purement crythrocytaire.

Peut-on par l'étude de ces observations, préciser le siège anatomique du centre lésé ?

Sans doute concernent-elles toutes des lésions de la région infundibulo-tubérienne. Mais dans aucune, l'examen anatomique n'a pu être pratiqué.

Peut-on, par l'étude analytique des signes associés, arriver à une précision plus grande ? Nous allons, dans un tableau analytique, relevant les observations précitées, et les symptômes qui y ont été notés, essayer d'en faire un résumé d'ensemble.

<i>Observations</i>	<i>Sabrazés obs. initiales</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>
Syndro. adyposogenital....	légère obésité	+++	légère obésité	+++	aménorrhée isolée	+ +	+++
Polyurie.	+ +	+	+++	0	0	+	+ +
Tr. de la glycorégulation (glycémie, glycosurie)	+ +	+	0	0 Hypoglycémie	0	0	0
Tr. de la fonct. hypnique cataplexie hallucinose.	0	0	0	0	0	+ +	+ + +
Tr. de la thermogénèse.....	+	0	0	0	0	0	0
Acromégalie	+ +	0	0	0	+ +	0	0
Infantilisme	0	0	0	+++	0	0	0
S. d'Hypertension intracra- nienne.	+	O clinique mais 44 tension au chaud dissociat. Al. cyt.	0	+ +	0	0	0

On voit d'après ce tableau qu'aucun signe infundibulaire (asomégalie, infantilisme) ou tubérien n'est associé de façon constante à la polyglobulie.

Les signes les plus fréquemment notés sont :

1° Un syndrome adiposo-général complet, ou réduit (simple obésité légère dans deux cas).

2° Un syndrome polyurique (d'intensité variable d'ailleurs).

Notons l'absence, ou le peu d'importance des signes d'hypertension intra-cranienne (sauf dans le cas 3). Ce qui élimine une cause d'erreur par retentissement à distance d'une tumeur. Egalement la rareté de la narcolepsie : on ne la retrouve que dans deux cas, et dans les deux cas où la polyglobulie est la moins importante.

L'hyperthermie enfin n'est signalée qu'une seule fois.

Il semble donc que le centre dont relève cette polyglobulie soit voisin de ceux qui commandent un diabète insipide, un syndrome adiposo-génital, sans cependant se confondre avec eux (comme le prouve d'ailleurs l'absence de polyglobulie dans nombre de syndromes adiposo-génitaux, de diabètes insipides).

On admet en général que le centre dont la lésion entraîne le diabète insipide est au niveau des noyaux propres du tuber (1), celui du syndrome adiposo-génital, dans le noyau paraventriculaire. Ces deux groupes de noyaux appartiennent à l'hypothalamus antérieur : c'est donc dans cette région que se trouverait

(1) C'est l'opinion de CAMUS et ROUSSY, et de la plupart des auteurs. Pour GREVING ce serait le noyau supra-optique; pour H. BOUQUIN, les corps mammillaires.

le centre prénommé régulateur des érythrocytes. Mais tel ou tel groupe de noyaux peut-il être homologué à telle ou telle fonction ? On sait combien c'est discuté, comme l'est d'ailleurs d'individualité même de beaucoup de noyaux (Congrès de Neurologie 1924). De plus : la multiplicité de beaucoup de centres végétatifs à divers étages du névraxe est certaine (centre du sommeil, de la régulation thermique).

Remarquons un fait négatif important : la tension est normale dans tous les cas précités. On sait que par généralisation on a voulu soulever l'origine infundibulaire de la maladie de GEISBÖCK en la mettant sur le compte d'une lésion tubérienne associée à une lésion d'un centre vaso-moteur infundibulaire voisin, expliquant à la fois l'hypertension et la polyglobulie.

Les polyglobulies centrales diffèrent d'ailleurs assez profondément de l'érythrémie dont la maladie de Geisböck n'est qu'une forme clinique. Cliniquement, par l'absence de signes cliniques rapportables à la polyglobulie : rareté de l'érythroïde, absence constante de splénomégalie. Hématologiquement par l'absence d'altérations marquées de la formule blanche qui sont constantes dans l'érythrémie (leucocytose avec polynucléose, mais taux d'hémoglobine normal ou diminué alors qu'il est augmenté dans l'érythrémie, sans toutefois être en rapport avec l'élévation globulaire).

Telles sont, à notre avis, les observations françaises les plus démonstratives de polyglobulie d'origine centrale.

Nous trouvons des observations analogues dans la littérature étrangère.

GÜNTHER, en 1929, rapporte le cas suivant :

Jeune homme de 26 ans présentant un syndrome adipo-génital typique (obésité de 110 kgr., impuissance, chute de la barbe, des poils axillaires et pubiens) à développement rapide depuis deux ans. Aucun trouble oculaire, pas de diabète insipide, pas de glycosurie, pas d'acromégalie. Quelques accès de narcolepsie espacés (une fois par semaine en moyenne). Céphalée violente, sudation au moindre effort, hyperémotivité, vertiges.

L'examen neurologique est normal. Hyperpigmentation du front, de la face dorsale des mains, des aréoles mammaires, du scrotum.

Pas de troubles de l'appareil circulatoire (pouls 85, TA : 12-9,5), de la thermogénèse (entre 36° et 37°).

Erythrocyanose nette du visage, des mains, du ventre, s'accentuant en position couchée.

Divers examens ont été pratiqués :

La pression veineuse est de 17,3 (un peu au-dessous de la normale, mais pas suffisamment pour qu'on puisse parler de stase veineuse, par surcharge cardiaque au cours d'un syndrome adipo-génital).

Radiographie : selle turcique normale.

Fond d'œil : légère hyperémie papillaire, champ visuel normal.

Quotient respiratoire : 0,887.

Urines : Traces d'albumine.

L.C.R. : pression 13,5.

B.W. : négatif dans le L.C.R. et dans le sang.

Examen hématologique :

Hématies..... 8.540.000 Hémoglobine 120 %

Pas de normoblastes.

Pas de polychromatophylie.

Leucocytes..... 13.600

Polys neutro..... 72,7 %

» éosino..... 1 %

» baso..... 0,3 %

Lymphocytes.... 18,3 %

Monocytes..... 7,7 %

Pas de myélocytes.

Plaquettes : 240.000.

Temps de saignement : 2 minutes. Coagulation : 2,4 m.

Groupe sanguin : 3.

Résistance globulaire : 0,47 — 0,32.

Diamètre des hématies : 7 μ . 47.

Volume du sang à la minute : 70,12 (un peu supérieur à la normale), mais l'auteur ne signale pas par quelle technique il l'a calculée. D'autre part, il faut tenir compte de l'obésité du malade.

Pendant le sommeil et les crises narcoleptiques, l'érythrose s'exagère, le rythme respiratoire se modifie, prenant parfois le type de Cheynes-Stockes.

Une épreuve d'adrénaline fut pratiquée : après injection d'un milligramme d'adrénaline, le pouls passe de 90 à 100, la tension de 12-9 à 14-6, mais la polyglobulie ne s'est pas modifiée.

Un régime sévère, de l'extrait thyroïdien et testiculaire diminuèrent l'obésité de 20 kgr. Mais ne changèrent pas la polyglobulie.

A propos de cette observation, l'auteur fait remarquer que dans la polycytémie vraie, il n'y a pas d'obésité, par contre cette association est fréquente dans les syndromes tubériens. Il élimine tout facteur vasomoteur et raisonnant par analogie, il envisage une

étiologie diencephalique, admet que dans son cas il doit s'agir d'une encéphalite à un stade tardif.

Cette conclusion nous semble bien osée.

Cliniquement et hématologiquement le tableau est celui d'une érythrémie de Vaquez : importance de l'érythrose et des troubles fonctionnels, importance de la polyglobulie, leucocytose nette avec polynucléose, élévation du taux d'hémoglobine, augmentation de la masse sanguine. Il y manque la splénomégalie, signe inconstant d'ailleurs.

Et si indiscutablement, ou tout au moins avec de fortes présomptions, l'on pouvait rattacher dans ce cas, ce syndrome à une lésion infundibulo-tubérienne, le fait serait d'importance. Ce serait là un chaînon intermédiaire entre l'érythrémie vraie et les polyglobulies d'origine centrale. L'on pourrait envisager alors, soit une origine nerveuse de l'érythrémie, soit tout au moins une identité de mécanisme entre les perturbations sanguines des deux cas.

En fait, une telle preuve n'est pas fournie dans les cas que nous avons précédemment cités. l'atteinte infundibulo-tubérienne était établie, non par la simple étude des signes cliniques, mais par la constatation d'un facteur étiologique certain : adénome, méningiome alaire, encéphalite, traumatisme cranien.

Ici, rien de semblable, rien qui puisse faire penser à une tumeur, à une Σ nerveuse. L'auteur invoque l'existence possible d'une encéphalite, mais elle est purement hypothétique, et l'on n'en retrouve trace dans les antécédents.

L'existence d'une atteinte infundibulaire n'est affirmée que par la coexistence de signes associés : narcolepsie et syndrome adiposo-génital; or, la narcolepsie est un syndrome banal des érythrémiés importantes, rien ne permet en l'occurrence de la rattacher à autre chose. Quant au syndrome adiposo-génital, son origine infundibulaire n'est pas constante : on peut l'observer dans de nombreuses affections endocriniennes, hypophysaires, testiculaires, surrénales..., et en dépit de toutes les discussions soulevées, on n'a pu établir de test de discrimination symptomatique entre le syndrome odiposo-génital d'origine infundibulaire et les autres.

S'il est légitime de mettre sur le compte d'une atteinte infundibulaire un syndrome adiposo-génital associé, il est plus discutable dans son origine lorsqu'il est isolé.

D'ailleurs, même là, rien ne prouve qu'il ne soit pas secondaire à l'érythémie. On sait la fréquence des lésions nerveuses, par troubles circulatoires variés au cours de l'érythémie, pourquoi ne se produiraient-elles pas dans la région infundibulaire comme ailleurs ? Or, dans cette dernière observation, il ne nous est pas précisé quel était le premier en date du syndrome adiposo-génital ou de l'érythémie.

La deuxième observation concerne un malade de 52 ans présentant, depuis l'âge de 22 ans, à la suite, semble-t-il, d'une grippe, des accès de narcolepsie. Une légère adiposité. Un appétit génital peu marqué. La T.A. est à 16 1/2-8. L'examen est normal.

Examen hématologique : ,

Hématies..... 6.400.000 Hémoglobine, 120 %

Leucocytes..... 10.000

B. W. : négatif.

Ce cas prête aux mêmes objections que le précédent, et, comme l'autre, ne peut apporter qu'un élément de présomption à l'origine infundibulo-tubérienne possible des polyglobulies.

LICHWITZ rapporte une observation d'acromégalie avec érythrémie chez un sujet de 19 ans.

Il admet l'origine infundibulaire de certaines anémies graves observées au cours d'affections hypophysaires.

Dans un cas de Lucie FREY rapporté par André THOMAS, au Congrès de neurologie, une polyglobulie à 6.400.000 était le symptôme le plus caractéristique d'un cas de kyste du III^e ventricule ayant détruit complètement la région infundibulaire. Il existait en outre quelques signes génitaux.

DARIN et COSTA ont rapporté de même des cas de polyglobulie au cours de tumeurs du III^e ventricule.

BASERGA en rapporte au cours de tumeurs hypophysaires.

Mais il faut se méfier de coïncidences pathologiques possibles.

C'est ainsi que dans une observation de MARAÑON, association d'une polyglobulie et d'un syndrome adipo-génital, il semblait légitime de rapporter ces deux troubles à une même lésion infundibulaire.

Il s'agissait d'une femme de 29 ans.

Antécédents familiaux : obésité marquée des ascendants paternels. Un père très obèse. Dans les antécédents personnels, une Σ secondaire à 18 ans, traitée seulement par quelques frictions mercurielles et de l'IK.

Quelques semaines après l'apparition des accidents secondaires, les règles commencent à devenir irrégulières et disparaissent en quelques mois. Simultanément se développe une obésité qui devient monstrueuse (157 kilos pour une taille de 1 m. 60). Cette obésité s'accompagne de dyspnée s'exagérant à l'effort.

Le pouls bat à 100.

Les bruits du cœur sont sourds.

La T.A. est à 17.8.

La cyanose est assez intense, s'accompagnant d'hémorragies sous-conjonctivales, il y a de l'œdème malléolaire vespéral.

Examen hématologique :

Hématies 7.756.200 Hémoglobine 80 %

Leucocytes 11.320 Val. globulaire 0,52

Polys. 49,5 %

Monos. 59,5 %

Formule d'Arneth déviée à gauche.

Anisocytose marquée.

Macrocytose.

Polychromatophylie.

Mégaloblastes (?) avec division nucléaire atypique.

B. W., Hecht : 0.

Glycémie : 1,96.

La malade meurt subitement.

A l'autopsie (pratiquée quelques heures après la mort) : léger œdème cérébral, avec injection des vaisseaux (pas d'autre lésion macroscopique signalée).

Stase pulmonaire bilatérale.

Cœur : pas de surcharge graisseuse anormale. Légère hypertrophie du ventricule gauche. Grosse dilatation des cavités droites. Valvules saines. Aorte mince, normale.

Foie : congestionné et gros.

Rate : dure et augmentée de volume.

Rein : congestionné.

Hypophyse : 40 cgr.; macro et microscopiquement normal.

Thyroïde : petite, dure, cirrhotique, petites vésicules en très grand nombre; colloïdes pâles, contractées, de type chromophile. Quelques amas lymphoïdes.

Restes thymiques : histologiquement actifs.

Surrénales : d'aspect normal.

Utérus : petit, très scléreux. Ovaires : scléro-kystiques.

Les conclusions de l'auteur sont :

Obésité d'origine Σ . (Mais par quel mécanisme ?); état thymico-lymphatique, polyglobulie d'origine cardiaque.

En réalité, le cas nous paraît d'interprétation plus complexe. Il n'est pas sûr, en raison des altérations sanguines importantes et de la splénomégalie, que la seule stase des cavités droites puisse l'expliquer (il est dommage qu'un examen histologique des organes hématopoïétiques n'ait pas été pratiqué).

D'autre part, la possibilité de lésions infundibulo-tubériennes d'origine spécifique, expliquant le syndrome adiposo-génital, l'absence d'examen du L.C.R., et d'histologie du cerveau, ne permet pas de conclure quoi que ce soit. En tous les cas, en raison des indications pathologiques, l'origine infundibulaire de cette polyglobulie est pour le moins douteuse.

De même, MARIANO CASTEX rapporte l'observation d'un

Homme de 43 ans, asthmatique depuis l'âge de 18 ans, alcoolique, grand fumeur, chez lequel apparaissent simultanément : cyanose, céphalée, hypersomnie, exophthalmie, baisse de l'acuité visuelle. Le malade présentait des signes d'emphysème pulmonaire chronique, une augmentation considérable du cœur (portant surtout sur les cavités droites), de la sclérose aortique.

Examen hématologique :

Hématies..... 6.920.000 à un 1^{er} examen.

Hématies..... 7.424.000 à un 2^e examen.

Leucocytes..... 6.200

Polys neutro..... 69 %

» éosino..... 1 %

» baso..... 0,5 %

Monocytes..... 6,5 %

Lymphocytes.... 23 %

Radiographie du crâne : selle turcique très élargie avec des apophyses clinoides postérieures effacées.

Il existe donc vraisemblablement une tumeur de la région hypophysaire. Mais là aussi, la coexistence de troubles cardio-pulmonaires, cause possible de polyglobulie, ne permet pas de conclure.

CHAPITRE III

LES ALTERATIONS ERYTHROCYTIQUES DANS LES AUTRES LÉSIONS DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

Dans le précédent chapitre, nous avons envisagé plus particulièrement les faits cliniques de polyglobulies d'origine infundibulaire, car ils nous semblaient les plus solides.

Il nous reste maintenant, avant de passer en revue les travaux expérimentaux, à étudier les autres cas de modifications sanguines en rapport avec des lésions moins localisées du système nerveux central.

Les faits sont disparates et discutables : pour nous en tenir à la série rouge seule, nous avons relevé des observations de polyglobulies dans les lésions nerveuses les plus variées.

Rappelons ainsi qu'HIROTA signale une polyglobulie au cours d'une sclérose latérale amyotrophique. Nous avons vu qu'il s'agissait simplement d'une polyglobulie apparente due à des troubles vaso-moteurs; que d'ailleurs le fait lui-même avait été nié par Clément LAUNAY.

Nous n'avons pu retrouver aucune autre observa-

tion de modifications sanguines au cours d'affections morbides ou traumatiques de la moelle.

Rien de clinique ne permet de parler de centres hématopoïétiques médullaires — de tels centres d'ailleurs, si tant est qu'ils existent doivent sûrement être multiples — seules alors, des lésions destructives massives de la moelle, des sections complètes très hautes, libérant ces centres du contrôle infundibulaire expliqueraient l'existence de perturbations sanguines. On sait que de telles lésions, chez l'homme, sont pratiquement incompatibles avec une survie notable.

Au cours de lésions encéphaliques, la polyglobulie a été notée.

SALUS l'a signalée dans un sarcome du lobe frontal gauche.

MEINER a décrit un cas de polyglobulie (8.500.000 hématies, 125 % d'hémoglobine) qui disparut complètement après l'extirpation d'une tumeur cérébrale (à localisation non déterminée par l'auteur).

DERECKE observe de la polyglobulie dans deux cas de tumeur cérébrale : un gliome diffus du cerveau, et un kyste du cervelet — les symptômes y compris la polyglobulie — diminuent par ponction du kyste, réapparaissant avec la réplétion de la poche, et ne disparaissant totalement qu'après ablation de celle-ci.

ROGER et OLMER citent l'observation de GALINDEZ et SANGUINETTI, celle d'un ancien syphilitique qui présentait des signes caractéristiques de maladie de Vaquez associés à un syndrome de tumeur frontale; à la vérification histologique post-mortem, il s'agissait d'un endothéliome.

L'association de chorée chronique avec une polyglobulie a aussi été signalée par BURDACH et SIMON-DOLL et ROTSCILD ont observé quatre sœurs dont deux avaient une chorée de Huntington avec hémogramme normal, la troisième une polyglobulie isolée, la quatrième une chorée avec polyglobulie (6.500.000 hématies, 115 % d'hémoglobine).

SCHIFF et AJURIA-GUERRA rapportent le cas d'un malade présentant une chorée avec hypotonie, mouvements incessants d'apparition récente, associés à une érythrémie ancienne. L'examen anatomique montra des lésions localisées au tuber (désintégration cellulaire) et au pallidum (démyélinisation).

D'après ces auteurs, les premières lésions sembleraient avoir conditionné la maladie de Vaquez; les secondes aussi anciennes que les précédentes n'auraient entraîné la chorée que lors d'une poussée terminale en détruisant les dernières connexions afférentes et le mécanisme étagé de la coordination motrice.

Dans un cas de SCHIFF et SIMON, l'interprétation est beaucoup plus obscure :

Il s'agit d'une malade de 78 ans, atteinte subitement, 5 ans auparavant, de paralysie des quatre membres avec hypotonie, phénomènes qualifiés par ces auteurs de cataplexie (?). La récupération motrice complète ne se fait pourtant pas immédiatement, mais au bout de quelques semaines. Depuis, la malade présente de l'érythrose. La formule sanguine est la suivante :

Hématies	6.800.000	Hémoglobine 90 %
Leucocytes	16.000	Val. globulaire 0,66
Polys neutro.	79 %	
» éosino.	4 %	
» baso.	0 %	
Lymphocytes.	8 %	
Moyens mono.	5 %	
Grands mono.	5 %	

Rate normale. T.A. : 11.6

En quelques jours, la malade fait une chorée intense (pas d'antécédents héréditaires), mais troubles psychiques : confusion mentale, gros troubles de l'attention.

L.C.R. : albumine : 0,22.

Leucocytes : 35.

Nombreux globules rouges.

Réaction de Pandy fortement positive.

Réaction de Weichbrodt négative.

B.W. et Meinicke : négatives.

Elargissement de la zone de précipitation du benjoin colloïdal.

Les auteurs penchent vers une origine néoplasique commune de tous ces troubles.

Enfin l'association de chorées chroniques et de troubles infundibulaires possibles (obésité, polyurie) a été signalée avec certaines érythrozes familiales (syndrome de NICHAMIN) (1). Mais on sait combien on doit être prudent dans l'établissement d'un rapport de relation anatomo-physiologique entre les diverses manifestations d'une maladie familiale :

(1) Il s'agit d'une polyglobulie modérée en général, s'accompagnant souvent d'érythroze. Le taux des leucocytes est normal ou un peu élevé, avec en général éosinophilie (4 à 10 %). La maladie est familiale, héréditaire, et semble constituer un caractère dominant. Elle est, en règle, très bien supportée.

il peut s'agir d'une altération fortuite de « gènes » voisins, sans qu'il y ait aucune interdépendance des deux troubles.

Dans l'encéphalite épidémique (dont on sait la prédilection pour le diencéphale) on a signalé quelques altérations hématiques. MODEL et WOLFF notent au cours du passage de la période aiguë au stade chronique, une augmentation des globules rouges (12 cas de polyglobulie de 6 à 7 millions sur 50 cas observés).

SALUS, dans 5 cas, voit une polyglobulie s'intriquer à des symptômes post-encéphaliques : narcolepsie, obésité, parkinsonisme. Dans aucun cas il n'y avait de splénomégalie, ni d'hypertension.

KATZ, SCHWOOD et FERRARO signalent également une polycythémie au cours de manifestations post-encéphalitiques, syndrome de Parkinson en particulier.

Au cours des traumatismes on a remarqué quelques cas de polyglobulie.

HOFF cite le fait dans une hémorragie sous-durale : augmentation à 6.730.000, chute à 5.000.000, puis nouvelle augmentation à 6.000.000 coïncidant avec une nouvelle hémorragie intra-cranienne.

HECHT et WEILL, ELSCHING et NEUEBROCK ont vu des polyglobulies consécutives à des traumatismes crâniens.

JORGE VOTO BERNALES a étudié au point de vue hématologique des cas très divers de syndromes cranio-encéphaliques aigus. La brusquerie de la lésion le met à l'abri des compensations produites avec le

temps, mais la diffusion de la lésion même ne lui permet aucune conclusion quant à la localisation du syndrome. Ce que l'auteur veut surtout vérifier c'est qu'il n'y a pas de relation entre l'évolution clinique des signes et les modifications hématologiques observées. Ses cas, au nombre de 14 se répartissent ainsi :

Fractures du crâne : 3.

Commotions cérébrales : 2

Hémorragie sous-arachnoïdienne : 3.

Hémiplégie par artérite : 1.

Hémorragie cérébrale : 3.

Hémorragie au cours d'infection : 2.

Le premier examen a été fait dans les 24 premières heures. Deux autres à 48 heures d'intervalle. Le nombre des hématies au premier examen se trouve :

— subnormal dans 6 cas;

— au-dessus de 5.500.000 dans 6 cas (3 au-dessus de 6.000.000);

— au-dessous dans 2 cas : mais dans l'un existait une anémie à 2.900.000 (il s'agissait d'un accident cérébral au cours d'une endocardite subaiguë). Ce cas ne nous paraît donc pas pouvoir être retenu. L'autre (3.180.000) correspondait à une grosse hémorragie cérébro-méningée avec mort en quelques heures.

Quant aux autres variations aux divers examens, on a constaté dans la majorité des cas une diminution des érythrocytes ; dans trois cas seulement il y eut augmentation des globules rouges, deux de ces cas correspondant à une évolution fatale (augmentation

probablement en rapport avec l'insuffisance circulatoire et respiratoire due à l'état agonique).

La vitesse de sédimentation est accélérée dans les observations où l'évolution fut favorable, diminuée dans les cas d'évolution fatale.

Le taux des réticulocytes n'a dépassé en aucun cas la valeur normale.

Il y a ordinairement leucocytose (apparaissant rapidement dans les 24 heures, en dehors de tout état infectieux, et sans valeur pronostique). Avec neutrophilie, lymphopénie et hypoéosinophilie.

L'indice ictérique n'est pas modifié.

L'augmentation des hématies au début, lorsqu'elle existe, ne semble pas devoir être interprétée comme le résultat d'un stimulus hématopoïétique (rapidité et fugacité de son apparition, non augmentation des réticulocytes) ; mais plutôt comme celui d'une action sur les réservoirs hématiques. Quant aux cas de diminution des globules rouges, ils peuvent être le fait soit d'un hypo-fonctionnement médullaire, soit de modifications de la concentration plasmatique. Seule l'étude du volume du sang pourrait établir d'une façon certaine son interprétation.

Nous venons de voir qu'on avait observé de la polyglobulie dans des affections nerveuses à localisations très diverses : rien cependant ne permet de conclure à l'existence d'un centre différent du centre infundibulaire dont l'existence paraît bien établie.

Il s'agit en règle d'affections assez diffuses : syndromes aigus divers, chorée chronique, séquelles

d'encéphalite qui ont pu léser un centre tubérien. La constatation d'altérations hématiques, si on considère la fréquence de ces affections, est faible. Quant aux tumeurs extradencéphaliques avec polyglobulie, le petit nombre de cas, leur localisation variable (cervelet, région frontale...) permet de supposer qu'il s'agit d'une action indirecte par hypertension intra-cranienne ou œdème cérébral.

Dans le cas de DERECKE (kyste du cervelet), où la polyglobulie était manifestement en rapport avec la pression intra-kystique, cette interprétation semble particulièrement légitime. Rien donc cliniquement ne permet d'affirmer (ni d'infirmer d'ailleurs) l'existence d'un centre « de polyglobulie » sus-jacent aux centres dencéphaliques.

Il ne faut d'ailleurs pas se hâter de rattacher la polyglobulie à la lésion nerveuse. Outre la possibilité de coïncidence pathologique, des causes d'erreurs que nous avons déjà vues (modifications vaso-motrices ou de la concentration sanguine), l'on sait qu'inversement les lésions nerveuses peuvent être secondaires à la polyglobulie. La narcolepsie, la céphalée, sont des signes fréquents de la maladie de Vaquez attribués classiquement à l'hyperviscosité sanguine et au ralentissement circulatoire qu'elle entraîne; de même dans certains cas d'accidents nerveux en foyer au cours de la maladie de Vaquez, par hémorragie ou thrombose, le rapport d'antériorité de l'érythrémie est manifeste.

L'on a voulu cependant rattacher la maladie de Va-

quez à un trouble infundibulaire : l'existence de narcolepsie, signe d'origine diencephalique probable, a été invoquée en faveur de cette hypothèse. En fait les troubles circulatoires en rapport avec la polyglobulie suffisent à expliquer ce phénomène, observé également dans certaines polyglobulies par affections cardiaques congénitales.

Lorsque les phénomènes narcoleptiques sont particulièrement nets et prédominants, une origine commune peut être envisagée avec vraisemblance.

Signalons un cas de LHERMITTE et PEYRE où chez un malade de 23 ans qui présentait depuis 3 ans des crises de narcolepsie alternées avec des crises de cataplexie typique l'examen hématologique avait révélé une polyglobulie à 8.800.000 avec un taux de leucocytes normal, une légère polynucléose. Il n'y avait ni érythrose ni splénomégalie, la T. A. était normale, l'irradiation de tout le squelette abaissa le chiffre des hématies à 4.500.000, mais la narcolepsie ne fut pas modifiée.

Dans un cas de SALUS, la polyglobulie coïncida avec une narcolepsie isolée, sans autre signe associé.

Dans deux cas de MOREAU, la narcolepsie (associée dans un cas à la cataplexie), s'accompagnait d'une polyglobulie, mais très modérée (5.700.000 à 6.060.000) avec valeur globulaire augmentée, lymphocytose très marquée, pas de splénomégalie : caractères très différents de la maladie de Vaquez.

Ces faits ne peuvent plaider en faveur de l'origine nerveuse de la maladie de Vaquez, qui semble au con-

traire due à une hyperplasie primitive des organes hématopoïétiques.

C'est surtout dans la maladie de Geisböck, que l'étiologie nerveuse a été soutenue : l'absence de splénomégalie, l'existence d'une hypertension importante (interprétée comme le résultat de l'altération de quelque centre vaso-moteur diencephalique) rendrait plus acceptable cette hypothèse.

Mariano CASTEIX étudiant 19 cas originaux de maladie de Geisböck est frappé par la fréquence de la coexistence d'obésité (exceptionnelle dans la maladie de Vaquez), de polyurie, et conclut à l'origine diencephalique de cette affection.

DECOURT, MATHIEU et BLAIRE rapportent un cas typique de maladie de Geisböck chez un malade de 66 ans : érythrose marquée, rate non augmentée de volume, T. A. à 20-14 (montée jusqu'à 27).

Examen hématologique : polyglobulie à 9.200.000, avec leucocytose à 18.000 (84 % de poly.).

Rien chez ce malade n'autorisait à mettre cette polyglobulie sur le compte d'une lésion infundibulaire. Cependant, en raison du facies un peu acromégaloïde, d'une selle turcique légèrement augmentée de volume (sans pouvoir cependant être considérée comme pathologique), les auteurs tentèrent un traitement radiothérapique intensif sur la région infundibulo-tubérienne.

Cette tentative thérapeutique n'amena aucune amélioration, bien au contraire, le chiffre des hématies augmenta jusqu'à 10.840.000, la leucocytose diminua à

11.200 avec 70 % de poly. La T. A., les troubles fonctionnels persistèrent, inchangés. Mais on vit apparaître une polyurie transitoire avec polydipsie. Par le traitement classique, radiothérapie épiphysaire combinée à la radiothérapie splénique, on obtint une grosse amélioration clinique et hématologique, les troubles fonctionnels s'amendèrent, la T. A. baissa à 9-6, les globules rouges tombèrent à 5.500.000, les leucocytes à 6.800.

Ainsi donc, l'irradiation intensive de la région infundibulo-tubérienne n'amena aucune amélioration dans cette maladie de Geisböck typique. Au contraire, l'influence aggravante peut même être envisagée et l'on pourrait alors arguer d'une réactivation sous l'influence des rayons.

Si cette hypothèse était admise, elle confirmerait l'indépendance des régulations infundibulaires hypothétiques pour la série rouge et la série blanche, puisqu'alors que le taux d'hématies augmentait, le taux de leucocytes diminuait et la formule tendant à devenir normale. Mais elle nous paraît bien osée. Il nous semble plus logique et plus simple de conclure à l'inefficacité du traitement et à une aggravation spontanée de la polyglobulie.

Il serait en tout cas intéressant de faire plusieurs tentatives thérapeutiques analogues dans des cas semblables.

Remarquons aussi que l'hypertension, non influencée par la radiothérapie infundibulo-tubérienne, diminua parallèlement à la polyglobulie par irradiations épiphysaires et spléniques.

Le fait semble peu favorable à l'hypothèse d'une lésion simultanée des centres voisins infundibulaires, tensionnels et hématopoïétiques, mais plaide pour une relation au moins partielle entre la polyglobulie et l'hypertension. Dans la maladie de Vaquez où cette hypertension manque habituellement, la splénomégalie est presque constante ; peut-on envisager un rapport quelconque entre ces deux faits ? On sait le rôle mécanique de la rate dans la circulation abdominale. Peut-on lui faire jouer un rôle régulateur plus étendu, admettre l'existence d'un gros réservoir extensible mis en dérivation pour compenser certaines hypertensions purement pléthoriques ? Mais en général on admet que l'hypertension n'est pas liée à la polyglobulie. Certains auteurs même nient l'individualité de la maladie de Geisböck, qui pour eux ne serait qu'une simple coïncidence pathologique.

CHAPITRE IV

EXISTE-T-IL DES ANEMIES D'ORIGINE ENCEPHALIQUE ?

Nous avons envisagé les cas où cliniquement une polyglobulie pouvait être rapportée à une lésion des centres nerveux.

Ces altérations produisent-elles toujours des modifications hématiques à sens unique ou bien existe-t-il des anémies se rattachant à des altérations nerveuses ? Rien ne permet de le dire avec certitude ni même avec vraisemblance. Certains auteurs cependant en ont soulevé l'hypothèse.

PAVIOT et DÉCHAUME se demandent si certaines anémies cryptogénétiques ne sont pas dues à des lésions diencephaliques. Ils constatent, en effet, avec HANDELSMAN, à côté de lésions médullaires typiques des syndromes neuro-anémiques, des lésions pallidales.

STRICKER, dans cinq cas d'acromégalie, observe une chloro-anémie à laquelle il attribue une origine diencephalo-hypophysaire.

LHERMITTE, WORMS et AJURIAGUERRA rapportent l'observation anatomique d'un syndrome neuro-anémique typique (anémie à 2 millions, paraplégie, troubles sensitifs aux quatre membres, troubles psychi-

ques). Il existait une atteinte bilatérale et symétrique des noyaux lenticulaires et du diencéphale; sur les coupes frontales (colorées par la méthode de LOYEZ) un double foyer de démyélinisation à la région moyenne du globus pallidus surtout à gauche, sans altération du réseau vasculaire; mais au niveau de l'infundibulum et du tuber existaient des foyers hémorragiques dans les gaines périvasculaires, avec altération des cellules nerveuses: disparition des corps de NISSL, chromatolyse, cytolyse.

De telles lésions, purement dégénératives, nous semblent du même ordre que les lésions médullaires neuro-anémiques, d'ailleurs très étendues, qui leur sont associées, qu'elles soient secondaires à l'anémie ou dues à un facteur commun.

Il nous paraît en tout cas fort hasardeux de les considérer comme primitives et de leur faire conditionner l'anémie. Nous n'avons d'ailleurs pu trouver signalées de diminutions d'hématies importantes et durables dans des lésions nerveuses infundibulaires ou autres, manifestement primitives.

Jusqu'à nouvel ordre on ne peut parler « d'anémie d'origine nerveuse »

CHAPITRE V

LES VARIATIONS LEUCOCYTAIRES AU COURS DES LÉSIONS DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

S'il est délicat dans beaucoup de cas de rattacher des modifications sanguines, portant sur la série rouge, à une cause nerveuse, (vu la multiplicité des facteurs pouvant influencer sur le taux hématique), il l'est bien plus encore pour la série blanche ; on sait l'extrême fréquence, la grande banalité des modifications leucocytaires apparentes ou liées à un trouble de la leucopoïèse.

Et même, toutes les nombreuses causes d'erreur éliminées, on ne peut, lorsque l'on constate une modification leucocytaire quantitative ou qualitative au cours d'une affection nerveuse, attribuer un rôle certain à l'organe lésé. Il faut, en effet, tenir compte du processus morbide lui-même : infectieux, traumatique, tumoral même, qui est susceptible d'entraîner à lui seul, indépendamment de son siège, des modifications leucocytaires. Concluons donc avec grande prudence.

Il semble cependant très probable, à la lecture des observations, si disparates et si discutables soient-elles, que le système nerveux joue un rôle dans la leucopoïèse.

C'est ainsi que WRIGHT et LIVINGSTONE, KOLODNY, ont signalé de la leucocytose après interventions intra-craniennes, dans des affections non infectieuses. Il semble bien que cela ne soit pas simplement le fait du traumatisme opératoire, ces modifications s'observant rarement quand l'intervention n'a pas dépassé la dure-mère.

Des leucocytoses importantes (avec déviation vers la gauche de la formule d'Arneth) sont observées dans de simples ventriculographies (HOFF et LINHARDT). De telles leucocytoses ont été vues dans des affections du système nerveux central. HOFF en signale dans les hémorragies cérébrales, particulièrement les hémorragies du III^e ventricule, mais il ajoute qu'elles existent également quand l'hémorragie siège en un autre point du territoire cérébral, si la tension du liquide céphalo-rachidien est suffisamment élevée.

WRIGHT et LIVINGSTONE les signalent au cours d'hématomes intra-duraux plus ou moins anciens. VAN VALKENBURG, dans les commotions cérébrales : cette leucocytose avec neutrophilie ne serait pas en rapport avec une fracture du crâne ou une hémorragie, mais bien liée à la commotion des centres péri-ventriculaires.

CUSHING a vu un malade porteur d'un méningiome chez lequel se produisit une hyperthermie sans rémission, accompagnée d'une leucocytose aussi importante que celle d'une infection. L'hyperthermie était notablement influencée par les antipyrétiques, il serait intéressant de savoir si la leucocytose l'était aussi.

MOSER, dans des cas de Parkinson postencéphalitique note une leucocytose de 10 à 15.000 avec neutrophilie et déviation de la formule vers la gauche.

Il trouve également une leucocytose avec polynucléose et déviation de la formule vers la gauche dans cinq cas de tumeurs du tronc cérébral

1° Tumeur du noyau coudé gauche. Leucocytes : 11.000.

2° Tumeur du III^e ventricule. Leucocytes : 10.000.

3° Tumeur pédonculaire (pas de stase). Leucocytes : 12.500.

4° Cas d'une femme de 26 ans qui accuse de la céphalée, une diminution de l'acuité visuelle, des crises d'hypertonie considérées comme hystériques, une parésie des deux jambes. A l'examen : areflexie tendineuse des deux membres inférieurs, anisocorie, stase papillaire, dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien, leucocytose à 15.500. L'évolution va en s'aggravant : apparaissent en outre de la narcolepsie, un diabète insipide. A l'examen anatomique on trouve une tumeur hémisphérique gauche propagée au pédoncule avec aplatissement complet du 3^e ventricule.

5° Tumeur de l'épiphyse, hydropisie du III^e ventricule. Leucocytes : 13.000.

BESERGA, SABRAZES, SALUS, HOGNER et LARUELLE ont signalé des tumeurs cérébrales de localisations diverses, ayant produit des altérations leucocytaires évidentes.

Dans l'épilepsie, des modifications ont été observées, mais en sens divers :

WIRTH, au cours de la crise a trouvé une polynucléose avec éosinophilie qui dépend de l'intensité de l'attaque.

VOISIN, RENDU et BOSSARD ont vu une leucocytose avec mononucléose, de courte durée pour BOUCHEZ et HUSTON. Cette dernière opinion semble la plus vraisemblable, car ces variations seraient dues à des troubles vaso-moteurs.

La meilleure étude des variations leucocytaires au cours de l'épilepsie semble avoir été faite par HOFF : dans la période pré-paroxystique, il y a une chute leucocytaire avec lymphocytose relative. Elle est fugace et peut passer inaperçue. Pendant et après la crise c'est une leucocytose qui peut s'accompagner de lymphocytose, mais qui généralement va de pair avec une neutrophilie et une déviation de la formule d'Arneth vers la gauche. Contrairement à l'opinion de WIRTH qui ne voit dans cette leucocytose qu'une conséquence de l'agitation motrice, HOFF y voit une action nerveuse directe sur la régulation leucocytaire. Sa critique se base sur des observations de changements leucocytaires notables au cours d'absences épileptiques; sur celle de VAN LEUPOLDI : leucocytose avec déviation à gauche chez des sujets épileptoïdes (?); sur celle de LIEN : neutrophilie dans les états affectifs.

En fait, dans l'épilepsie, l'interprétation des phénomènes sanguins est très délicate, Il faut tenir compte de trois facteurs qui s'intriquent :

La cause déclenchante — une action nerveuse directe possible — les réactions leucocytaires secondaires à l'agitation motrice, aux troubles respiratoires.

La leucopénie pré-paroxystique doit être analogue à celle observée dans les « chocs » et du même ordre qu'elle. Quant à la leucocytose, elle est probablement d'origine complexe, due à la dépense motrice d'une part, et sans doute aussi aux phénomènes vaso-moteurs et à une spléno-contraction. Sa variabilité : polynucléose ou lymphocytose suivant les cas, plaideraient en faveur de cette hypothèse.

On a encore noté des modifications leucocytaires dans de nombreuses affections mentales, et voulu en tirer des indications pronostiques, dans les traumatismes cérébraux V. VALK l'étudie (*Revue Neurologique*, n° 5, mai 1933).

Comme pour la série rouge, on a voulu rattacher des maladies sanguines nettement définies à des lésions encéphaliques.

ROSENOW se demande si telle n'est pas l'origine de certaines leucémies : dans deux cas de leucémie lymphoïde, il constate des altérations des corps striés et des régions avoisinantes.

Dans 14 cas de leucémie, I. DUNAND trouve des lésions encéphaliques diverses. En fait, moins encore que pour la maladie de Vaquez, l'origine nerveuse des leucémies peut-elle vraisemblablement être soutenue et les lésions nerveuses qu'on a pu décrire sont manifestement secondaires.

Ce qui semble par contre assez valable, c'est l'existence de leucocytose avec polynucléose au cours d'affections encéphaliques diverses, surtout aiguës d'ailleurs, en dehors de tout facteur infectieux ou autre,

pouvant les expliquer. Ces faits semblent d'accord avec les résultats expérimentaux. Il semble bien exister un centre « leucocytogène » distinct du centre érythrocytique — centre situé peut-être dans le plancher du 3^e ventricule, au voisinage des centres thermiques.

Il y aurait donc lieu d'étudier plus systématiquement qu'on ne le fait, la formule sanguine dans les affections nerveuses en prenant bien soin d'éliminer les cas discutables et pouvant prêter à erreurs : cas infectieux ou avec complications infectieuses, modifications pathologiques préalables entraînant des troubles leucocytaires... Ce centre leucocytogène probable semble d'ailleurs surtout mis en jeu dans les syndromes aigus. Cela ne doit pas nous étonner ; beaucoup de troubles végétatifs d'origine cérébrale, hyperthermie, troubles tensionnels, modifications du pouls, sont rarement déclenchés par une lésion nerveuse chronique, même importante et étendue, mais le sont avec prédilection dans toute altération d'apparition brutale : œdème post-opératoire, hémorragie..., la diffusion extrême des lésions, leur soudaineté empêchant la mise en jeu d'appareils compensateurs, peuvent sans doute l'expliquer. Mais ce sont malheureusement ces cas aigus qui prêtent le plus aux causes d'erreurs, et le moins à l'étude.

CHAPITRE VI

LE FAITS EXPERIMENTAUX

Si l'on ne retient des faits anatomiques que les plus valables, en éliminant systématiquement ceux dont les bases sont fragiles et les conclusions contradictoires, on peut admettre comme très probable deux notions :

1° Il existe des cas, jusqu'à présent peu nombreux, de polyglobulies en rapport avec des lésions infundibulaires. Ces polyglobulies sont modérées, elles ne semblent pas, à notre avis, devoir être assimilées cliniquement aux polyglobulies primitives (maladie de VAQUEZ, de GEISBÖCK).

2° Il existe au cours de syndromes encéphaliques aigūs (plus rarement et moins certainement chroniques), non infectieux, des modifications leucocytaires assez analogues à celles que l'on voit à la phase évolutive d'infections banales leucocytose avec polynucléose, déviation de la formule vers la gauche, tendance à l'anéosinophilie.

Modifications de la série blanche et de la série rouge ne semblent pas être interdépendantes ; tout au moins, il n'y a pas de parallélisme entre elles.

Les faits expérimentaux confirment-ils ces notions? Ils sont très peu nombreux.

Peu d'auteurs ont pensé à rechercher les modifications hématologiques, au cours d'expériences sur le système nerveux central. C'est ainsi que dans les travaux classiques de CAMUS et ROUSSY sur les centres infundibulo-tubériens, on ne trouve pas mentionnés d'examens sanguins chez les sujets d'expérience.

Ces dernières années cependant, quelques travaux ont été publiés.

Signalons tout d'abord l'étude des modifications globulaires au cours de la ponction du liquide céphalo-rachidien.

MARIANO CASTEX, après ponction de la grande citerne a constaté dans 25 cas : une légère leucopénie au cours de la première heure, une leucocytose de la troisième à la sixième; ces modifications sont de peu d'amplitude. Quant aux hématies, leur taux diminue après ponction d'une façon constante et importante (1 million au moins). Cette chute ne relève pas d'une hydrémie, elle correspond, d'après l'auteur à une accumulation des hématies dans les viscères profonds.

GUNBERG et HEILMEYER ont constaté les mêmes faits.

ORECHIA et ses collaborateurs ont également vu que la ponction lombaire est constamment suivie d'une crise hémoleucocytaire : les examens ont été pratiqués dans le sang circulant de quart d'heure en quart d'heure.

Trois quarts d'heure après la ponction lombaire,

on constate une chute leucocytaire de 2 à 4.000 en moyenne, puis, au bout de trente à soixante minutes, le nombre des leucocytes remonte au taux antérieur ou même au-dessus. Point n'est besoin de retirer beaucoup de liquide : la simple piqûre des espaces sous-arachnoïdiens, l'aiguille étant retirée dès l'écoulement des premières gouttes produit le même phénomène, mais à un degré moindre.

Ces résultats sont en somme assez comparables à ceux de MARIANO CASTEX : leucopénie première, puis leucocytose secondaire. Le niveau de la ponction lombaire explique-t-il les différences de degré ? On sait que d'une façon générale, les troubles causés par la ponction cisternale sont moindres que ceux accompagnant la ponction basse.

Les résultats ne sont d'ailleurs pas comparables suivant le territoire veineux considéré (veine médiane céphalique et veine prémalléolaire).

La fugacité de ces variations, leur évolution avec phase initiale de leucopénie et d'hypoglobulie, suivie d'une hyper-leucocytose secondaire, la variation des résultats suivant le territoire sanguin, font rentrer ces faits dans le même cadre que les phénomènes dits de choc, c'est-à-dire en rapport avec des perturbations vaso-motrices générales. Ils n'apportent aucune lumière sur le rôle du système nerveux central dans la régulation des éléments figurés du sang.

Plus délicate à interpréter, mais probablement du même ordre (si elle est vérifiée) est la constatation par WORNIDO de leucopénie après séances de diather-

mie sur la tête, leucopénie qui n'existe pas si l'application est faite sur un autre territoire organique. Il serait intéressant de voir si des applications répétées entraînent des modifications durables de la formule. Encore serait-il impossible de dissocier l'action sur les centres nerveux de celle sur l'hypophyse.

Plus intéressantes, les expériences faites sur l'animal. Ce sont surtout des modifications leucocytaires qui ont été le plus facilement obtenues.

Par piqûres du stratum, du thalamus et de l'hypothalamus, ROSENOW et HOFF provoquent une leucocytose : elle est analogue à celle des infections. On peut même se demander si la leucocytose infectieuse n'est pas sous la dépendance d'un facteur encéphalique. Ces auteurs ont voulu trancher le problème par une expérience cruciale. Ils injectent des protéines bactériennes et provoquent ainsi des phénomènes analogues à ceux observés dans les infections : hyperthermie, leucocytose avec polynucléose, déviation de la formule vers la gauche, diminution ou disparition des éosinophiles; puis secondairement chute thermique avec diminution des leucocytes, lymphocytose relative, déviation de la formule vers la droite, réapparition des éosinophiles.

FREUD et GRAEF avaient déjà montré le rôle des centres encéphaliques dans l'apparition de l'hyperthermie : en sectionnant la moelle cervicale d'un cobaye, ils n'obtiennent plus par de telles injections d'hyperthermie. Dans les mêmes conditions HOFF et LINHARDT n'ont plus, après injection, d'hyperleucocy-

tose avec neutrophilie alors qu'une simple hémisection cervicale, n'empêche pas la réaction leucocytaire de se produire. On peut conclure logiquement à l'existence d'un centre de régulation leucocytaire (du moins de la mise en jeu de l'hyperleucocytose dans des conditions pathologiques déterminées) qui agit sur la périphérie par l'intermédiaire de centres végétatifs médullaires, et dont la section cervicale, interrompant les connections avec la moelle, empêche l'action.

Cette action sur la leucocytose est directe, et n'est pas liée aux modifications thermiques. HOFF et LINHARD montrent qu'il n'y a pas de parallélisme entre l'hyperthermie et la leucocytose. Celle-ci peut être importante sans réaction thermique notable.

Inversement, l'hyperthermie n'entraîne pas à elle seule une leucocytose. Chez les animaux dont la moelle cervicale a été complètement sectionnée, et qui ont par suite perdu leur capacité thermo-régulatrice, HOFF, par modification de la température ambiante, provoque de grandes oscillations thermiques; la formule sanguine reste constante. Il s'agit bien d'une action directe encéphalique sur le « taux des leucocytes » (1) (nous ne disons pas sur la leucopoïèse, ne voulant pas nous prononcer sur l'origine de cette leucocytose que nous discuterons plus tard).

(1) A vrai dire on ne peut comparer des modifications thermiques purement passives dues à des variations de la température extérieure à des variations thermiques d'origine endogène. On peut conclure simplement que l'élévation thermique de l'organisme, *seule*, n'entraîne pas de leucocytose, — et non pas la « fièvre » qui doit comprendre non seulement l'élévation thermique mais tous les facteurs qui la conditionnent.

FREUD et GRAEF, GOTOH et MUTO ont établi une relation entre les leucocytes et les centres encéphaliques. De même ORRA, BARSERA et PAREJO ont observé des altérations de la formule leucocytaire par lésions diencephaliques réalisées chez le chien. La leucocytose obtenue persistait, dans la majeure partie des cas sur une période allant de vingt jours à cinq mois, indépendamment de toute fièvre ou suppuration, avec une neutrophilie durable dans 5 cas sur 15.

L'expérience de ROSENOW empêchant la leucocytose fébrile par l'action d'un narcotique sur l'écorce cérébrale, soulève la question d'un centre sus-diencephalique. Mais il semble bien cependant que ce soit dans la région diencephalique que se trouve le centre principal.

Aux travaux déjà signalés, ajoutons ceux de DARIN et COSTA : en piquant le diencephale du lapin, ils obtiennent une leucocytose atteignant 25.000, avec neutrophilie.

D'autre part, FOA et ROZIER créant une hydrocéphalie par injection de kaolin intra-ventriculaire, provoquent ainsi, chez nombre d'animaux une polynucléose neutrophile avec déviation vers la gauche.

Rappelons encore les observations de HOFF qui, au cours de ventriculographies et d'encéphalographies, note des polynucléoses importantes, analogues à celles des maladies infectieuses.

Tous ces travaux semblent singulièrement concordants. Dans tous les cas, la réaction leucocytaire a été du même type. Par contre le siège exact de ce

centre leucocytogène n'apparaît pas nettement précisé.

L'expérimentation a été beaucoup plus décevante en ce qui concerne les variations érythrocytaires d'origine nerveuse.

GINBERG et HEILMEYER ont étudié les variations de la série rouge dans l'hydrocéphalie interne expérimentale; ils notent surtout une libération des jeunes hématies de la moelle osseuse plutôt qu'une augmentation des réticulocytes, le nombre global des hématies étant peu modifié. La même expérience de section médullaire a permis ensuite à HEILMEYER de vérifier la disparition de ces modifications. La communication (déjà citée) de ROSENOW démontrait que la piqure électrique des zones végétatives diencéphaliques déterminait des réactions normoblastiques, indiquant l'excitation de la moelle osseuse.

DARIN et COSTA piquant chez des lapins les noyaux de la base, obtiennent dans deux cas sur cinq une légère polyglobulie, et dans un cas une réticulocytose. La ponction cisternale donne sur 4 lapins des résultats négatifs, ainsi que les encéphalographies chez les épileptiques.

Les expériences de SCHULOFF et MATHIES sont le mieux étudiées, malheureusement elles portent sur un petit nombre de cas, ce qui diminue leur valeur démonstrative. Ils introduisent chez le lapin, par trépano-ponction à l'aide d'une fine aiguille 0,2 cc. à 0,5 cc. une suspension de silice purifiée dans du sérum salé physiologique injectée au fur et à me-

sure qu'on retire l'aiguille. Pour éviter toute cause d'erreur capable de modifier le taux des hématies (facteurs émotifs, humoraux, saisonniers...), les auteurs font 2 à 4 numérations avant chaque expérience (la dernière étant faite après injection de 0,1 cc. de solution d'adrénaline au 1/1.000°). Ils trouvent le taux moyen des hématies de 5.410.000 avec oscillations entre 4.305.000 et 6.250.000. L'urine des animaux est examinée avant et après la piqûre, la température prise avant et pendant une période de 8 jours après l'expérience. 12 lapins furent ainsi traités, 3 ponctionnés dans la région diencéphalique. On introduisit l'aiguille à 1 c. 1/2 en arrière du coin postérieur de la paupière gauche, en direction du point symétrique (la localisation exacte fut vérifiée ultérieurement). L'un des animaux fit une polyglobulie à 7.265.000, l'un à 6.285.000. Ces modifications se maintiennent pendant 4 mois, mais le taux des hématies revint à son chiffre antérieur.

Le taux d'hémoglobine n'augmente pas parallèlement à celui des hématies, la valeur globulaire diminuant : la polyglobulie n'était donc pas due seulement à des phénomènes vaso-moteurs (ce que prouvait d'ailleurs la persistance de cette polyglobulie). La résistance globulaire et la formule leucocytaire n'étaient pas modifiées. Les urines ne contenaient pas de sucre, n'étaient pas anormalement abondantes. Le rythme respiratoire n'était pas modifié. Aucun des neuf autres lapins ponctionnés dans d'autres régions de l'encéphale ne présenta de polyglobulie, mais chez

l'un d'eux on vit une anémie progressive grave (sans que soit précisée la région du cerveau ponctionnée-là).

SCHENK répétant ces expériences, n'a pu retrouver les mêmes résultats.

Les expériences de RICATELLI portent sur 15 lapins. 5 d'entre eux furent lésés au niveau du IV^e ventricule, 10 de l'infundibulo-tuber (lésions dont le siège exact fut vérifié ultérieurement). Après ces interventions l'auteur constate la leucocytose habituelle et les modifications érythrocytaires suivantes :

Pour les lapins où le IV^e ventricule avait été atteint deux présentèrent une légère hyperglobulie, 3 une anémie. Chez les 10 autres on trouve une hyperglobulie peu marquée tantôt précoce et fugace (l'auteur l'attribue à une spléno-contraction), tantôt tardive et persistante, attribuée alors à une hyperplasie médullaire confirmée paraît-il par l'examen anatomique.

Par contre, HOUSSAY, ROGER (*Société de Biologie* 1931) trouvent de l'anémie chez des chiens hypophysectomisés ou à tuber détruit par le galvano-cautère (depuis la tige pituitaire jusqu'en arrière des tubercules manillaires). Ils opèrent sur 3 lots de chiens et trouvent les moyennes suivantes :

<i>Hématies</i> (moyenne)	<i>Hémoll.</i> (en gr. pour 100 cc.)	<i>Val. globul.</i>
16 Hypophysoprives - 6.357.000	11,56	34,1
6 à tuber lésé - 6.316.000	11,43	31,9
7 Témoins - 7.947.000	13,30	41,4

Ces expériences sont, somme toute, peu démonstratives et assez contradictoires, n'ajoutant que peu de chose aux données cliniques. Certaines ont donné une hyperglobulie, d'autres de l'anémie. Mais ces résultats ne sont peut-être pas aussi contradictoires qu'ils paraissent, car en réalité on peut difficilement comparer les expériences, qui diffèrent entre elles, tant par la nature des lésions provoquées, les unes irritantes, les autres destructives, que par leur siège exact souvent mal précisé. Peut-être faut-il tenir compte aussi des lésions hypophysaires associées, nous y reviendrons.

Enfin nous avons vu que les polyglobulies ont été surtout observées dans des lésions chroniques à évolution lente alors que les troubles leucocytaires se voyaient surtout dans les affections aiguës. Cela implique, pour reproduire ces polyglobulies des conditions expérimentales plus difficiles à réaliser, et une durée d'observation plus longue des animaux d'expérience, et explique sans doute la médiocrité de l'apport expérimental dans l'étude des modifications érythrocytaires d'origine nerveuse.

CHAPITRE VII

OBSERVATION PERSONNELLE DE POLYGLOBULIE NERVEUSE

Nous voudrions, avant d'aller plus loin, citer le cas suivant qu'il nous a été permis d'étudier à la Clinique neurologique de la Salpêtrière. Observation d'arachnoïdite ostio-chiasmatique.

M. J..., 43 ans, a commencé à présenter en novembre 1931 les troubles visuels suivants : mouches volantes, impression de gravier dans les yeux, baisse progressive de l'acuité visuelle. En janvier 1932 il va consulter un ophtalmologiste qui, ayant constaté une réaction de B.W. dans le sang faiblement positive institue le traitement suivant : deux séries de 20 injections de cyanure de mercure puis quelques injections de Quinby. Le traitement est interrompu en raison d'une stomatite médicamenteuse. La vision cependant baisse progressivement et en mai 1937 l'œil droit est presque perdu, ne percevant plus que de très fortes incitations lumineuses, l'œil gauche a une acuité visuelle de $1/30^{\circ}$. En même temps apparaissent des céphalées d'intensité modérée, céphalées diffuses à prédominance frontale gauche et orbi-

taires profondes. Le malade n'accuse par ailleurs que de très légers troubles de l'équilibre, sans vertiges vrais, mais parfois une tendance à la chute du côté gauche. Cet état se maintient stationnaire pendant cinq mois. Mais le 6 octobre le malade fait un abcès dentaire, et cet épisode infectieux semble déclencher une nouvelle poussée. La vision est presque totalement abolie, en un mois l'acuité visuelle de l'œil gauche est tombée à 1/300°.

Les antécédents du malade n'offrent rien de notable. Une scarlatine à l'âge de 12 ans aurait été suivie d'une pleurésie, blennorragie à 20 ans, pas de syphilis connue.

Le malade est marié, sa femme est bien portante, n'a pas eu de fausses-couches. Il a deux enfants, nés à terme, en bonne santé.

L'examen neurologique pratiqué dans le service en septembre 1938 a donné les résultats suivants :

Pas de troubles de la motilité. Marche normale, force musculaire normale, pas d'ataxie, pas d'asynergie, peut-être une légère adiadicocinésie gauche.

Les réflexes cutanés et tendineux sont normaux. Pas de signe de Babinski, pas de clonus. La sensibilité est partout normale, à tous les modes.

Nerfs craniens :

I — Le malade accuse depuis quelques semaines une anosmie totale, bilatérale.

A l'examen, cette anosmie se révèle en rapport avec une polypose nasale bilatérale; 4 polypes naso-pharyngiens sont extirpés en octobre.

II. — L'examen du fond d'œil a montré deux papilles très blanches, atrophiques. Les bords de la papille gauche sont peut-être moins nets que ceux de la droite, mais il n'y a pas de surélévation de la papille.

Les artères sont peut-être un peu grêles, les veines ne sont pas turgescents mais semblent un peu étranglées à leur passage à travers la papille.

III.	{	Motilité du globe oculaire normale. Pupilles immobiles en mydriase.
IV.		
VI.		

VII. Légère parésie gauche.

VIII.	{	Normaux.
IX.		
XI.		
XII.		

— Pas de troubles psychiques.

— Aucun trouble végétatif n'a été noté à cette époque.

— Pas d'autres examens spéciaux (en particulier pas d'examen hématologique) à cette époque, sauf une radiographie du crâne qui ne montra rien d'anormal.

Le diagnostic posé fut celui d'arachnoïdite ostiomiomatique. Une intervention pratiquée dans le service de M. le Clovis VINCENT : volet fronto-temporal droit; la dure-mère est tendue, très anormalement vascularisée, une grosse granulation saigne, nécessitant une hémostase au muscle; elle est incisée; ex-

ploration de la région opto-chiématique : le nerf optique droit est difficile à voir, par transparence on l'aperçoit flanqué de la carotide sous une épaisse toile arachnoïdienne qui masque la région opto-chiématique. Celle-ci est incisée au bistouri électrique entre les deux nerfs optiques, aspiration d'une grande quantité de liquide; la face supérieure du nerf optique droit est libérée de ses adhérences avec la toile arachnoïdienne épaisse qui le masque, puis progressivement cette toile est morcelée. Quelques tractus passaient sous le nerf et l'engainaient. Cette toile choroïdienne adhérait également au nerf optique gauche qui est libéré à son tour. Le nerf optique droit est gris, mince, atrophique; le gauche présente des altérations analogues mais un peu moins marquées. Dans l'angle interne ostio-chiématique on aperçoit profondément le diaphragme de l'hypophyse.

Hémostase, suture complète de la dure-mère et de la peau

Depuis l'intervention l'état du malade est stationnaire.

A l'examen actuel, en dehors de la cécité, il n'y a aucun signe neurologique. Pas de signes infundibulo-tubériens, pas de narcolepsie, de polyurie, de glycosurie; pas de syndrome adiposo-génital. Mais quelques troubles psychiques d'apparition récente : euphorie paradoxale (le malade est très gai, chante toute la journée). Irritabilité avec accès violents de colère. Cependant le malade répond bien aux questions et l'auto-critique est conservée.

Pas d'érythrose Rate non palpable.

Tension artérielle 9 1/2-6. Un premier examen hématologique fut pratiqué en octobre 1938 :

Hématies . . .	6.300.000	Hémoglobine . .	95 %
Leucocytes . . .	6.600	V. glob.	0,75
Poly neutros	67 %		
Poly. basoph.	1 %		
Lymphocytes	5 %		
Mononucléaires	10 %		
Grands lymphocytes	14,4 %		
Monocytes	2,5 %		

La formule d'Arneth était la suivante :

I : 3 % ; II : 66 % III : 27 % ; IV : 3 %,
donc : tendance à la déviation vers la gauche.

Voici le résultat de l'examen hématologique à nouveau pratiqué le 17 novembre 1938 :

Hématies : 6.960.000 dans le sang périphérique,
6.500.000 dans le sang circulant.

Leucocytes.	7.200
Poly. neutro.	50,5 %
Poly. éosino.	2 %
Poly. baso.	0,5 %
Lymphocytes.	7,5 %
Moyens mono.	23 %
Grands mono.	14,5 %
Monocytes.	2 %
Hémoglobine.	95 %
Hématies granuleuses	2 à 3 %

chiffre normal.

Le 19 octobre -938, on pratiqua un myélogramme qui donna les résultats suivants :

Polyn.	35 %
<i>Eosino.</i>	1,5 %
Promyélocytes	11 %
Myéloc. neutro	15 %
Myéloc. éosino.	2 %
Métamyéloc.	1,5 %
Lymphocytes	1,5 %
Monocytes	3 %
Hystiocytes	0,5 %
Cellules souches	1,5 %
Normoblastes	17 %
Erythroblastes	10 %
Mégaloblastes	0,5 %

Pas de mégaccocyocytes.

Ce myélogramme ne présente aucun caractère nettement pathologique. Cependant on peut noter :

1° Une diminution notable du rapport granulocytes/érythroblastes = 2,3 au lieu de 4,4 chiffre normal (avec des variations de 3,5 à 5).

2° Une prédominance des éléments jeunes dans la série granuleuse, ce qui semble indiquer une certaine hyperactivité médullaire portant principalement sur la série rouge.

3° L'absence de mégacaryocytes dont la présence serait constante dans la maladie de Vaquez.

Nous avons fait alors pratiquer d'autres examens :

Dosage des albumines du sang :

sérine	40,70	$\frac{\quad}{\quad} = 1,45$
globuline	27,90	

Chlorures de sodium :

exprimés en NaCl : 5,96;

exprimés en Cl : 3,61.

Glycémie : 1 gr. 10.

Le malade n'avait pas de splénomégalie cliniquement décelable, mais à l'examen radioscopique il semblait exister une grosse rate : l'image splénique était directement visible, l'angle splénique du côlon étant décroché et refoulé en dedans.

Ainsi donc nous avons affaire à un malade ayant subi une intervention pour arachnoïdite ostio-chioma-tique dont l'origine spécifique (en raison des réactions sérologiques faiblement positives) ou infectieuse (propagation d'une infection d'origine nasale secondaire à des polypes naso-pharyngiens) était discutable.

La polylobulie nous semble pouvoir légitimement s'interpréter comme étant due à une irritation de l'infundibulo-tuber, par processus ménigitique basilaire chronique. Cette polyglobulie est cependant le seul symptôme de la lésion infundibulo-tubérienne qu'on ait à noter, à moins que l'on interprète comme tels les troubles psychiques du malade : altération du caractère, de l'humeur, avec intégrité de l'intellect, tels que certains auteurs les ont décrits dans les affections hypothalamiques.

Cette polyglobulie ne s'accompagne pas d'érythrose : elle est réelle, comprise entre 6 et 7 millions, aussi bien dans le sang périphérique que dans le sang circulant. Le taux d'hémoglobine est demeuré normal. Il semble donc bien s'agir d'une polyglobulie vraie, n'ayant entraîné aucun trouble fonctionnel.

Le chiffre leucocytaire était normal au point de vue quantitatif aux deux examens. La formule était peu modifiée : le premier examen semblait montrer une certaine tendance à la polynucléose avec déviation de la formule vers la gauche, mais le second était plutôt à prédominance mononucléaire. Notons enfin l'absence d'éléments anormaux.

Quant au myélogramme, il montre une certaine activité médullaire, et d'autre part l'augmentation de volume de la rate décélée à la radio traduit peut-être une certaine activité hémolytique réactionnelle de celle-ci, modifications toutefois peu accusées et qui ne peuvent être assimilées à celles de la maladie de Vaquez.

Telle est la seule observation de polyglobulie franche d'origine nerveuse que nous avons pu observer personnellement. Nous n'avons malheureusement pas pu l'étudier aussi à fond que nous l'aurions voulu. Certains examens hématologiques (masse sanguine et masse globulaire, diamètre moyen des hématies, vitesse de circulation) et biologiques (métabolisme basal, dosages sérologiques divers) n'ont pu être pratiqués en raison des circonstances.

Nous avons pratiqué des examens hématologiques chez d'autres malades : mais les cas sont peu nombreux à notre regret, car nous avons voulu éliminer toutes causes d'erreurs pouvant fausser les résultats : infections diverses, troubles respiratoires, agents médicamenteux susceptibles de modifier l'aspect du sang.

Il faudrait en réalité un bien plus grand nombre d'examens pour pouvoir en tirer des conclusions.

Nous avons pu étudier une malade opérée d'un kyste de la région hypophysaire, nous avons noté une anémie modérée entre 3 et 4 millions persistant à plusieurs examens (mais la malade avait subi de nombreuses séances de radiothérapie).

Nous avons étudié des syndromes post-encéphaliques, des maladies de Parkinson en particulier : nous n'avons pas trouvé de modifications sanguines appréciables.

Il en est de même pour les tumeurs cérébrales de localisations diverses qu'il nous a été donné d'observer. Il s'agissait le plus souvent de malades opérés, ayant souvent des complications secondaires d'ordre divers ou ayant subi des traitements radiothérapiques..., donc de mauvais sujets d'étude. Il ne nous semble pas cependant que les néoformations cérébrales entraînent par elles-mêmes (en dehors de leur localisation) des modifications de la formule blanche.

Dans deux cas de diabète insipide nous avons

trouvé un taux d'hématies de 5.500.000, taux subnormal, ne permettant pas de conclure.

Seule une étude statistique portant sur de très nombreux malades bien sélectionnés, et suivis de près, permettra d'avoir des indications vraiment utiles.

CHAPITRE VIII

ESSAI D'INTERPRETATION

Arrivé au terme de cette étude, que peut-on conclure ?

D'abord y a-t-il vraiment une action du système nerveux central sur les éléments figurés du sang pour régler leur nombre et leurs rapports dans le sang circulant.

Il faut, à notre avis, distinguer nettement la série blanche et la série rouge.

Pour la série rouge : l'origine de la polyglobulie diencéphalique ne nous paraît guère discutable. Par contre, le rôle du système nerveux central dans les maladies polyglobulisantes bien individualisées que sont les erythrémies nous paraît des plus douteux. Très douteux également l'existence d'anémie d'origine nerveuse.

Quant à la série blanche : cliniquement et expérimentalement des modifications leucocytaires d'origine nerveuse semblent bien prouvées. Ce sont des leucocytoses neutrophiles. Leurs caractères tout à fait analogues à ceux qu'on voit dans les infections, leur association inconstante, mais habituelle avec une hyperthermie peut poser très légitimement le pro-

blème d'une origine nerveuse des leucocytoses infectieuses ; le siège de la lésion conditionnant cette leucocytose semble aussi, mais de façon à vrai dire plus douteuse, être le diencéphale. Il ne paraît pas être homologuable, ni même voisin, de celui des polyglobulies. Les polyglobulies infundibulaires nettement individualisées ne s'accompagnent pas de leucocytose importante, la formule blanche en ces cas est des plus variables.

De plus, les signes associés ne sont pas les mêmes : diabète insipide, syndrome adiposo-génital, narcolepsie, dans les polyglobulies — hyperthermie dans les leucocytoses —. Cela pourrait tenir à un voisinage anatomique différent, ou plutôt peut-être à des synergies fonctionnelles dissemblables et à des modalités de « mise en jeu » également différentes.

Et, même sans vouloir être trop finaliste, la chose n'a rien d'étonnant : les conditions qui nécessitent la mobilisation des hématies et celle des neutrophiles sont physiologiquement et pathologiquement bien différentes. Quoi de surprenant alors à ce que leurs mécanismes déterminants soient mis en jeu par des facteurs dissemblables et n'opérant pas de même ?

Nous avons vu que les lésions donnant des polyglobulies sont en général des lésions chroniques, localisées à la région infundibulaire, alors que celles qui déterminent des leucocytoses agissent en règle de façon plus diffuse et plus aiguë.

Enfin, si l'existence de cette polynucléose neutrophile nous paraît être assez bien établie, il ne nous

semble pas que d'autres modifications de la série blanche (leucopénie, lymphocytose, monocytose, éosinophilie, leucémies) peuvent être, dans l'état actuel des choses, portées au compte d'une altération nerveuse.

Ces faits acquis, quelle interprétation leur donner ?

1° Quelle valeur donner aux modifications de la formule sanguine que sont polyglobulie et leucocytose ?

Simple apparence due à des perturbations vasomotrices ? Non, dans la plupart des cas : la persistance des altérations, leur existence dans le sang circulant et dans le sang périphérique, l'absence de parallélisme entre le taux d'hémoglobine et celui des hématies permet d'éliminer cette hypothèse. Il en est de même pour la spléno-contraction invoquée par SCHULHOFF et MATHIEZ ; pour eux, la polyglobulie expérimentale ne se produirait pas chez les animaux splénectomisés ; ce fait est controversé. En réalité, on ne voit guère une spléno-contraction produisant une polyglobulie durable ; et c'est seulement dans les polyglobulies fugaces (émotionnelles, consécutives à la ponction du liquide céphalo-rachidien) que la spléno-réaction peut être invoquée. On ne peut invoquer d'avantage dans l'étude de la majorité des faits le rôle de la dyspnée, du ralentissement circulatoire, d'une concentration sanguine excessive (au cours d'un diabète insipide par exemple). Tout au plus sont-ce là des causes d'erreur auxquelles il faut palier par des examens de contrôle rigoureux.

Et l'on est ainsi conduit à rapporter directement ces modifications sanguines aux organes hématopoïétiques, à la moelle osseuse en particulier, puisqu'il s'agit d'éléments rouges, et d'éléments blancs granuleux dont c'est là le lieu de formation essentiel. On peut admettre qu'il y a, dans de tels cas, hyper-activité médullaire. Certains faits cliniques semblent le faire supposer : apparition de formes jeunes signalée dans une des observations (1 myélocyte dans le cas de GUILLAIN, LÉCHELLE, GARCIN) dans les cas de leucocytose, déviation de la formule d'Arneth vers la gauche, qui est habituellement interprétée comme traduisant l'augmentation de polynucléaires jeunes dans le sang...

Cependant, la plupart des auteurs signalent un aspect hématique normal. Mais ils n'ont le plus souvent pas recherché les hématies granuleuses, pas fait d'examen de moelle sternale, ce qui supprime deux importants éléments d'appréciation.

Dans notre cas personnel, le taux des hématies granuleuses était normal, mais la moelle osseuse semblait présenter une certaine hyperactivité, surtout pour ce qui est de la série érythroblastique.

Par contre, expérimentalement, GRINBERG et HEILMEYER, ROSENOW, DARIN et COSTA ont produit des lésions **diencéphaliques** déterminant dans certains cas l'apparition de normoblastes ou de nombreux granulocytes.

RICITELLI, au cours de polyglobulies provoquées chez le lapin par lésions infundibulo-tubériennes

affirme, sans plus de détails, avoir constaté une hyperplasie médullaire à l'examen anatomique ; de tels faits demandent confirmation. Il semble cependant assez logique de supposer dans de tels cas un certain degré d'hyperactivité médullaire, mais il est fort probable que celle-ci reste très modérée.

Peut-être n'y a-t-il pas tant une hyper-activité de la moelle qu'un passage plus large des éléments qui y sont contenus. C'est là le problème de la constance du chiffre des éléments figurés du sang, des hématies en particulier. Il n'est pas aussi simple à concevoir qu'on pourrait le croire, et nous trouvons étonnant qu'il ne soit pour ainsi dire jamais soulevé dans les traités d'hématologie.

Comment expliquer qu'à de très faibles variations près, le taux des hématies se maintienne à cinq millions environ ? On peut évidemment admettre qu'il est simplement la somme algébrique des hématies formées par les organes hématopoïétiques, et de celles détruites par les organes hémolytiques. Ces deux activités contraires se maintenant constantes, leur résultat (qui n'est autre que le taux des hématies) serait également invariable. Les hématies en ce cas passeraient des organes hématopoïétiques dans le sang au fur et à mesure de leur formation. Les faits sont là, à l'encontre de cette théorie par trop simpliste. Car la moelle osseuse ne se comporte pas seulement comme un générateur de cellules, mais également comme un filtre de celles-ci, comme un agent sélectif. C'est ainsi qu'à l'état normal, elle ne

laisse passer que les éléments sanguins mûrs, arrêtant les éléments jeunes.

Dans certains états pathologiques, au contraire, des éléments cellulaires anormaux passent de la moelle dans le sang. Mais ce phénomène n'est pas constant et dû simplement à une altération médullaire dont le sang circulant serait le reflet fidèle. On sait aujourd'hui la fréquence de ces maladies sanguines traduites seulement par des modifications médullaires alors que le sang circulant n'a pas de visibles altérations — cryptoleucémies, par exemple —. On pourrait peut-être parler alors d'un véritable « seuil médullaire », comme on en observe dans certains organes d'écrétions. Mais, sans vouloir pousser l'analogie trop loin, car il s'agit ici, non de molécules chimiques, mais d'éléments cellulaires.

Ce seuil médullaire est susceptible de variations, laissant passer un plus ou moins grand nombre d'éléments cellulaires — dans la majorité des cas ces variations s'accommodent à celles de l'activité formatrice de la moelle — le seuil diminuant avec l'hyperplasie médullaire et réciproquement. Mais cependant une certaine dissociation est possible.

C'est ainsi que dans l'hémorragie, on voit rapidement apparaître des hématies jeunes, pauvres en hémoglobine, avant toute manifestation de l'hyperplasie médullaire, et ceci, nous l'avons vu, est encore plus évident dans certains cas pathologiques.

Expérimentalement, PARKETT et BOUILLE, injectant à un lapin 10 milligrammes de saponine, constatent

l'apparition d'éléments hématiques jeunes, avant même toute néoformation médullaire. On observe d'abord le passage des cellules les plus mûres, c'est-à-dire d'hématies à protoplasme amphophile, deux heures plus tard commencent à apparaître des hématies nucléées, puis dans les heures qui suivent, des érythroblastes dépourvus d'hémoglobine ; la moelle ne s'hyperplasie qu'après.

Il est regrettable que ce problème n'ait pas plus intéressé les expérimentateurs, car savoir le « pourquoi » et le « comment » du passage des éléments sanguins éclairerait bien des questions hématologiques.

Tel, par exemple, le mécanisme de ce phénomène si banal qu'est la leucocytose des affections aiguës problème obscur encore puisque certains sont même allés jusqu'à nier la réalité de l'augmentation des polynucléaires sanguins n'y voyant qu'une apparence due à la répartition inégale des leucocytes dans le sang, ou à la concentration sanguine plus grande. En réalité, s'il est bien prouvé que cette leucocytose est réelle, son mécanisme est loin d'être élucidé. L'hyperplasie médullaire a pu être constatée, mais elle ne répond pas toujours à l'importance et à la précocité de cette leucocytose pathologique. Il semble qu'il y ait en outre une « mobilisation » leucocytaire que l'expression des organes réservoirs est loin d'expliquer.

[La ponction sternale dans les maladies infectieuses avec leucocytose donne des résultats des plus varia-

bles, qui sont loin de correspondre toujours aux modifications sanguines ; depuis une moelle de réaction normale jusqu'à une moelle leucémoïde (P.-E. WEILL et Suzanne PERLES : la ponction sternale)].

Le mécanisme des éosinophilies demeure également mystérieuse. Depuis que l'on ponctionne fréquemment des organes hématopoïétiques dans les affections sanguines, on a constaté des discordances fréquentes : des éosinophilies sanguines importantes, sans éosinophilie des organes hématopoïétiques et inversement, dans certains cas de maladie de Dühring en particulier.

Il est donc possible que, dans les polyglobulies d'origine nerveuse, il existe une modification du « seuil médullaire ».

Resterait encore une hypothèse : l'insuffisance de la destruction hématique. Celle-ci ne semble pas, à notre avis, devoir être retenue :

La durée de vie des hématies, que la plupart des auteurs fixe à 30 ou 40 jours, peut être raccourcie par hémolyse accélérée. Prouver qu'elle peut être prolongée n'a pas encore été possible. L'insuffisance du rôle hématolytique de la rate qu'on a invoqué dans la genèse de certaines polyglobulies semble bien être une chimère (1). La fonction hématolytique de la rate semble au contraire être là, exagérée, pour compenser la polyglobulie. Il faudrait étudier la résis-

(1) De même que l'augmentation en ces cas de la résistance globulaire par hypercholestérihémie. Il est possible que certains agents métaboliques augmentent la résistance des hématies aux substances hémolysantes mais cela ne change pas la durée d'évolution normale des hématies.

tance à l'hémolyse, la bilirubinémie indirecte, pour avoir plus de précisions, dans les cas de polyglobulie infundibulaire.

Ainsi donc, ce fait se trouve bien admis : les variations sanguines d'origine nerveuse semblent dues à une modification d'activité des organes hématopoïétiques, de la moelle osseuse en particulier.

2° Comment donc expliquer le contrôle du système nerveux central, plus précisément du diencephale sur cette activité ?

S'agit-il d'une action sur le système endocrinien régissant secondairement les organes hématopoïétiques, voie humorale ?

Ou bien avons-nous à faire à une action sur des relais nerveux successifs dont les filets terminaux agiraient directement sur la moelle osseuse, véritable voie nerveuse ?

Ces deux hypothèses peuvent se soutenir à priori.

Dans le premier cas, diverses glandes semblent être mises en jeu, car nombreuses sont celles qui influent l'hématopoïèse.

Pour ce qui est de la thyroïde, nous savons qu'il peut exister chez les myxœdémateux, une anémie de 2 à 3 millions avec diminution parallèle de la valeur globulaire souvent normoblastose sanguine, leucopénie discrète avec mono-nucléose relative, éosinophilie modérée de 3 à 5 % (1).

Par contre dans la maladie de Basedow, les modifications sanguines sont discutées et peu importantes.

(1) Expérimentalement la thyroxine déclenche une poussée érythropoïétique surtout marquée chez les sujets jeunes. Son action sur le leucopoïèse est plus discutée : elle déterminerait d'habitude de la mononucléose. (LÉPINE, ZONDEK, DU CASTEL.)

Le taux des hématies est normal, les leucocytes en nombre normal ou un peu au-dessous de la normale, la formule à prédominance mononucléée.

Pour ce qui est du thymus, nous connaissons ses relations avec les organes lymphoïdes (syndrome thymico-lymphatique).

Les surrénales, elles, exercent également un rôle sur l'hématopoïèse ; l'anémie est habituelle chez les Addisonniens.

C'est enfin par adrénalino-sécrétion entraînant une spléno-contraction que certains auteurs ont voulu expliquer la polyglobulie d'origine nerveuse. Nous avons vu que, si cette interprétation est très vraisemblable pour les polyglobulies rapides et transitoires, elle ne peut expliquer ni les polyglobulies persistantes, ni les leucocytoses nerveuses. (Il est vrai, comme nous le verrons, que l'on a décrit également une action lente et prolongée de l'adrénaline sur l'hématopoïèse, une hyper-adrénalinémie constante n'entraînant comme troubles qu'une polyglobulie, ne nous paraît cependant guère vraisemblable.)

Mito invoque un facteur hépatique pour expliquer les leucocytoses nerveuses.

D'après lui, l'excitation des nerfs splanchniques entraînerait dans le foie la sécrétion d'une substance, la « neutrophiline » qui agissant sur la moelle osseuse augmenterait le nombre des leucocytes neutrophiles. C'est une pure hypothèse.

On pourrait alors également supposer une action du système nerveux central sur les glandes gastroduodénales. On a ainsi observé chez les ulcéreux une polyglobulie allant de pair avec l'hyper-acidité gas-

trique. Elle serait due à une surproduction du principe de Castle.

Il pouvait y avoir intérêt à mesurer l'acidité gastrique que chez ces malades.

Mais en fait, c'est surtout par l'intermédiaire de l'hypophyse que le diencéphale pourrait agir sur l'hématopoïèse. On sait leurs étroites réactions anatomiques et fonctionnelles, au point que, dans le nombre de syndromes, il est difficile de faire la part de ce qui revient à l'un et à l'autre, tant les inter-réactions sont étroites.

C'est donc logique de redemander s'il n'en est pas de même pour l'hématopoïèse.

Cette notion de l'action de l'hypophyse sur l'hématopoïèse semble être assez récente. Les hormones hypophysaires sont multiples, et les actions métaboliques de cette glande sont très riches. Par des mécanismes divers, que nous n'avons pas à envisager ici, elle agit sur la multiplication cellulaire : Croissance générale et développement cellulaire de certains tissus qui gardent pendant toute la vie une activité néoformatrice très grande : glandes génitales, peau, phanères. Pourquoi ne s'exercerait-elle pas dans le même sens sur le tissu hématopoïétique, tissu lui aussi perpétuellement fertile ?

Cliniquement, dans les divers syndromes hypophysaires on a décrit des troubles sanguins qui ne sont pas à vrai dire indiscutables.

Dans l'acromégalie, on a signalé des poly-globulies, mais nous avons vu qu'elles paraissent devoir s'expliquer par la compression des centres nerveux voisins.

On a signalé au contraire de la choroanémie (STRIKER) dans bien des cas il n'y a même pas de modifications sanguines appréciables.

Dans la maladie de Cushing, beaucoup d'auteurs (CUSHING, BULL, HOPKINS), ont vu une polyglobulie — les chiffres cités sont à vrai dire généralement sub-normaux (5.500.000) et cette polyglobulie n'est-elle peut-être qu'apparente, due aux altérations vasculaires, avec stase de ces malades; peut-être rentre-t-elle dans le cadre de ces légères polyglobulies que l'on observe chez les sujets hypertendus, pléthoriques et qui ne sont sans doute qu'une réaction secondaire à d'autres troubles. (Il y a aussi ordinairement une légère leucocytose à 10.000 sans modification nette de la formule.)

Mais si cette polyglobulie est bien authentique, elle ne peut être attribuée qu'à l'hypophyse puisqu'à la différence des adénomes éosinophiles de la maladie de Cushing sont en règle des tumeurs de très petit volume, ne pouvant rien comprimer autour d'elles.

Inversement, l'anémie dans la maladie de Simmons est habituelle. Peut-être n'est-ce qu'une anémie « de carence » du fait de l'insuffisance globale d'assimilation par diminution de tous les métabolismes, et non une anémie par absence d'une hormone « hématopoïétique » hypothétique.

Seule l'expérimentation pouvait trancher. ROGER, chez 16 chiens hypophyséopœives note, nous l'avons vu une anémie et une diminution du taux de l'hémoglobine. HOUSSAY signale également l'action de l'hypophyse sur l'ématopoïèse.

STEWART, GREEN et MAYER constatent que les animaux hypophyséoprives portés à de hautes altitudes, ne présentent pas, contrairement à des sujets témoins, de polyglobulie réactionnelle avec hyperhémoglobinémie et augmentation des taux des réticulocytes.

Ce sont FALKS, HIMMEL et ZOTNIK qui ont fait l'étude expérimentale la plus complète ; ils ont opéré sur le rat, et sur un très grand nombre d'animaux.

Ils n'ont envisagé que les globules rouges.

Chez le rat normal, les différences dans la formule rouge sont assez grandes : entre 5.500.000 et 9.500.000. Fait intéressant, un seul rat présentait un chiffre plus élevé : 11.420.000. A l'examen anatomique, son hypophyse était exceptionnellement volumineuse et au microscope on trouve un adénome basophile du lobe antérieur, la moelle osseuse était hyper-active.

L'hypophyse des rats a été extirpée après trépanation de la base du crâne, à l'aide d'une petite pompe à vide. L'extirpation complète de l'organe a été vérifiée secondairement. Tous les animaux ont été nourris de façon uniforme pendant la durée de l'expérience. Chez les animaux hypophysectomisés, la survie fut de 2 à 3 semaines en général.

Le taux des hématies et de l'hémoglobine diminua, mais à vrai dire de façon très modérée, et non absolument constante. Par contre l'hypo-réticulocytose fut nette : 0,1 % en moyenne (au lieu de 1 à 9,5 %, chiffre normal) et le réseau réticulocytaire fut peu distinct, faiblement colorable. La moelle osseuse,

atrophiée, grasseuse. Mais en raison des troubles métaboliques, de l'atrophie des autres endocrines, on pouvait se demander s'il ne s'agissait pas d'altérations secondaires.

Les auteurs étudièrent alors l'action de l'hypophyse sur des rats normaux et hypophyséoprives.

Chez des rats normaux, ils administrent 2 à 3 grammes d'hypophyse fraîche (ou 0 gr. 4 d'extrait acétonique). Tous les rats ont présenté une poussée de réticulocytose jusqu'à 16,6 % dans certains cas, puis le taux réticulocytaire revint à la normale. La polyglobulie apparaît seulement après 3 ou 4 semaines, parfois plus. Elle dépasse 10 millions, puis diminue dans la suite malgré la continuation du traitement, pour se maintenir toutefois au-dessus de la normale. Certains rats thyroéoprives se comportent de même. Pour éliminer le plus possible les autres hormones, les auteurs ont confectionné un extrait désalbuminé (1). On évite ainsi les hormones thyéotropes, gonadotropes et de croissance. L'injection provoque une forte réticulocytose d'apparition très rapide. Avec un extrait acide acétonique, l'auteur, par voie buccale seulement, obtient une polyglobulie dès la deuxième semaine.

Chez les animaux hypophyséoprives, l'ingestion d'extrait acétonique est accompagnée d'une réticulocytose allant jusqu'à 10 % et même dans quelques cas une polyglobulie vraie à 11 millions. L'administration de cet extrait n'a d'ailleurs pas empêché la cachexie

(1) Pour les détails de technique et de préparation des extraits, voir *Presse Médicale*, ix, 37, n° 71 et 12.x.38, n° 82.

hypophysaire. De plus en 24 heures la moelle osseuse a été très modifiée : hyperplasie avec prolifération des éléments jeunes.

Ces expériences semblent bien prouver l'existence d'une hormone hypophysaire hématopoïétique, distincte des autres hormones. Il n'est donc pas impossible d'admettre pour les polyglobulies d'origine diencephalique un mécanisme hypophysaire. Mais cela demeure purement hypothétique : il y aurait intérêt dans des tumeurs cérébrales non hypophysaires, accompagnées de polyglobulie, à examiner anatomiquement l'hypophyse. Si l'hormone hématopoïétique existe réellement chez l'homme, c'est très probablement les cellules basophiles qui la sécrètent, puisque c'est surtout dans la maladie de Cushing que l'on observe une tendance à la polyglobulie. Sans trouver d'adénome basophile nettement défini, peut-être trouverait-on une certaine tendance à la « basophilie hypophysaire » avec augmentation relative des cellules basophiles.

Remarquons en tout cas que pour la série leucocytaire, il ne semble pas que l'on puisse évoquer cette hypothèse. Nul fait clinique ou expérimental ne montre le rôle de l'hypophyse dans la leucopoïèse. De plus, les si intéressantes expériences de HOFF montrant l'absence de leucocytose expérimentale par section haute de la moelle, va directement à l'encontre de cette éventualité. Puisque les connexions nerveuses hypothalamo-hypophysaires sont directes (1), on ne

(1) Du moins en majeure partie. D'après ROUSSY et MOSSINGER, une partie des fibres passerait par la moelle, le ganglion cervical supérieur, et reviendrait à l'hypophyse par le nerf carotidien.

concevrait pas que la section médullaire supprime cette action. HEILMAYER avait obtenu un résultat analogue par la même expérience, en ce qui concerne la libération des jeunes hématies, obtenues par hydrocéphalie provoquée.

Par contre, tous ces faits sont tout à fait en faveur d'un mécanisme nerveux. C'est par l'intermédiaire des centres végétatifs médullaires qu'agiraient les centres diencéphaliques. Des centres végétatifs, les filets nerveux se rendraient directement aux tissus hématopoïétiques : l'existence d'une riche innervation de la moelle osseuse est connue depuis longtemps. Dès 1700 DUVERNEY signalait la présence de filets nerveux dans celle-ci.

Dans la rate, il en existe également, qui ne semblent pas être de simples filets vasculaires, mais vont innerver directement la pulpe splénique et les corpuscules de Malpighi (OTTOLENGHI, RICGEL).

GREVING a montré des filets nerveux végétatifs se distribuant dans le foie aux cellules étoilées de Küpfer. GLASER, lui, prouve que les ramifications capillaires les plus fines sont pourvues d'un réseau de fibres nerveuses végétatives.

Mais il ne suffit pas de reconnaître l'existence de filets nerveux au contact des organes hémoformateurs, il faut prouver leur action sur la formation des éléments sanguins.

On ne peut pas pousser les assimilations trop loin : l'action du système infundibulo-tubérien sur les divers métabolismes, eau, sucre, etc., est prouvé. Mais

admettre une influence sur l'hématopoïèse, c'est admettre une action sur la multiplication des groupes cellulaires. On sait comme a été discutée la possibilité d'une action *directe* du système nerveux sur la multiplication cellulaire. Plusieurs auteurs nient celle-ci et admettent même difficilement l'existence de nerfs trophiques vrais. Pour beaucoup, les troubles trophiques que l'on observe dans les affections nerveuses ne seraient qu'indirectement liés à des lésions nerveuses : ils relèveraient, suivant les cas, de troubles vasomoteurs — anesthésie des tissus périphériques, supprimant les réflexes de défense aux agressions extérieures — de troubles sécrétoires glandulaires, mais non de la destruction d'un appareil à proprement parler trophique.

Admettre une action directe du système nerveux sur l'hématopoïèse, c'est admettre une action directe de celui-ci sur la multiplication d'une catégorie de cellules. Si le fait est bien prouvé, il a une grande importance doctrinale. Rappelons à ce sujet les travaux de REILLY qui montre sur des tissus de même ordre (système réticulo-endothélial et lymphoïde) une action véritablement trophique du système nerveux : dans une de ces expériences notamment, par excitation électrique du nerf splanchnique, pendant dix secondes, il provoque d'importantes modifications dans le ganglion mésentérique : altérations non seulement vasculaires (capillaires béants et bourrés d'hématies), mais tissulaires (hyperplasie des cellules réticulaires, augmentation des lymphocytes, présence de

nombreux macrophages). Une telle excitation ne pourrait-elle pas produire des altérations analogues du tissu myéloïde de la moëlle osseuse ? Il serait intéressant de vérifier une hypothèse qui ne semble pas invraisemblable.

On peut dans ces cas envisager l'action du système nerveux sous un autre aspect : il est actuellement admis que l'action du système nerveux végétatif sur les organes périphériques ne se fait pas directement mais par un « intermédiaire humoral », substance chimique libérée par l'excitation du nerf. Les substances, au nombre de deux, variant suivant les cas, expliqueraient les modalités d'action différentes des nerfs végétatifs : l'une, la « sympathine » est analogue par ses propriétés physiologiques, à l'adrénaline (pour certains auteurs même elle lui serait identifiable), l'autre est l'acétylcholine.

Ces substances ont-elles une action hématopoïétique ? Pour l'adrénaline, homologuable ou même identifiable à la sympathine, cette action est admise par nombre d'auteurs. BENDA lui reconnaît une action anti-anémique. BERCKTOLDT constate après l'injection d'adrénaline une augmentation du taux des hématies dans le sang de la veine tibiale. GIBSON, PASCHKIS, SCHWONER décrivent également une action anti-anémique de l'adrénaline.

ISTOMANOVA, SCHOEN, BERCKTOLDT, signalent sous son action l'augmentation des réticulocytes du sang qui serait constante et importante.

F. TECIZALIC a étudié les modifications de la moëlle

osseuse sous l'influence d'injections répétées d'adrénaline. Dans un premier temps, il se produit une accélération de maturation des normoblastes qui se traduit par l'augmentation des normoblastes orthochromatiques et des réticulocytes. Consécutivement on constate le passage dans la circulation de beaucoup d'hématies jeunes avec crise réticulocytaire typique qui va jusqu'à 20, 25 %. Dans un second temps, il y a augmentation du nombre des érythoblastes. Les altérations sont, d'après l'auteur, semblables, mais moins intenses que celles produites par l'injection d'extrait hépatique. Elles peuvent également être obtenues par ingestion de substances physiologiquement voisines de l'adrénaline : éphédrine, éphétonine.

Cette action est plus nette encore sur la granulopoïèse, se traduisant par une augmentation graduelle des myéloblastes et des myélocytes dans la moelle.

Dans le sang circulant, cette hyper-activité médullaire se traduit, nous l'avons vu, par une importante réticulocytose, et parfois aussi, après un traitement assez prolongé, par une augmentation légère des hématies.

Beaucoup plus importantes sont les variations des leucocytes sanguins qui, en dehors de la lymphocytose initiale, expression de la spléno-contraction, montre une augmentation marquée des granulocytes, avec déplacement vers la gauche de la formule d'Arneth.

Plus tardivement peut se produire également une lymphocytose avec monocytose.

La leucocytose est prouvée non seulement par

l'examen direct de la moelle, mais aussi par des observations cliniques au cours d'affections granulopéniques (DIMMEL, SCHWONER, PASCHKIS, SCHITTENHALEN) et des recherches expérimentales (SCHOEN, WATTERHOFEN).

Pour ce qui est de l'acétylcholine, certains auteurs lui ont attribué une influence anti-anémique.

DANIELOPOLU et BAUMER en particulier l'ont préconisé. Chez plusieurs malades atteints d'anémies de causes variées, ils ont constaté, après administration d'acétylcholine (2 à 10 ctgr. pro die) une régénération sanguine avec une réticulocytose dès le troisième jour.

Ils ont constaté de même chez le chien, anémié par des saignées successives, une réparation beaucoup plus rapide avec réticulocytose plus intense, par des injections d'acétylcholine.

L'action hématopoïétisante de ces « intermédiaires humoraux » ou corps analogues, ouvre des aperçus sur l'action possible des nerfs végétatifs sur la moelle osseuse.

D'ailleurs, action hypophysaire et action nerveuse directe peuvent s'associer.

Cette synergie endocrino-nerveuse est habituelle. Il n'est pas impossible d'ailleurs qu'inversement l'hormone hypophysaire exerce son action sur le centre diencephalique hématopoïétique par hémocrinie ou par neurocrinie.

Pour cela il faudrait voir si l'action hématopoïétique de l'hypophyse persiste chez les animaux à in-

fundibulum détruit, si l'injection de l'hormone hématopoïétique hypophysaire n'est pas plus active par voie intra-ventriculaire, comme c'est le cas pour les agents pharmacodynamiques à influence végétative. On pourrait d'ailleurs voir de même quelle action sur l'hématopoïèse auraient, par injection intra-ventriculaire ces agents pharmacodynamiques eux-mêmes, comme par exemple l'antypirine dont on sait l'influence sur les centres diencephaliques de l'eau et de la température.

3° Quelle que soit la manière dont agissent les centres nerveux hématopoïétiques, reste à savoir maintenant comment ils fonctionnent eux-mêmes — ce qui les met en jeu, si leur action est nécessaire et permanente sur l'hématopoïèse ou seulement contingente et dans certaines circonstances seulement.

Ce n'est probablement pas une action nécessaire : sans le contrôle du système nerveux, l'hématopoïèse continue à se faire; il en est comme pour la plupart des fonctions végétatives qui ne sont pas à proprement parler commandées, conditionnées par le système nerveux végétatif, mais simplement, suivant les cas, stimulées modérées, réglées par lui.

Peut-être le rôle du système nerveux est-il de modérer l'activité des centres médullaires excitant l'hématopoïèse. La polyglobulie en ce cas n'est que l'expression de la libération d'un centre automatique inférieur, et les lésions diencephaliques la provoquant, des lésions destructives ou inhibitrices.

Peut-être au contraire le centre diencephalique est-

il bien un centre de stimulation hématopoïétique et la polyglobulie la conséquence de son irritation. Cette seconde hypothèse nous paraît la plus vraisemblable. Elle serait d'accord avec les faits expérimentaux montrant de la polyglobulie dans les lésions irritatives (SCHULHOF et MATTIES), de l'anémie dans le cas contraire (ROGER). Dans l'un et l'autre cas d'ailleurs, l'amplitude des modifications sanguines est modérée.

Il est à remarquer que les plus beaux syndromes infundibulo-tubériens se voient surtout dans des lésions minimales (diabète insipide, syndrome de Géli-naud). CUSHING, au contraire, a observé que des destructions opératoires de l'infundibulo-tuber n'entraînaient pas de grandes conséquences lointaines.

Il doit en être du système végétatif central comme du système végétatif périphérique : on sait la multiplicité des troubles « d'origine sympathique » et pourtant l'ablation de toute la chaîne sympathique chez le chien, n'entraîne pratiquement que très peu de désordres (modifications de l'indice oscillométrique, hypothermie légère). Mais cela, à condition que l'animal soit soustrait aux variations extrêmes et brusques du milieu extérieur. Il ne peut résister en particulier aux variations thermiques, étant devenu en quelque sorte poïkilotherme, mais poïkilotherme inadapté.

Le système nerveux végétatif se comporte donc souvent comme un système non de commande de la vie végétative, mais d'adaptation de celle-ci aux perturbations extérieures. On conçoit alors qu'une irritation, ou qu'une insuffisance partielle du système

soit souvent beaucoup plus mal supportée qu'une insuffisance globale. Un mécanisme d'adaptation entraînant plus de troubles encore, par son fonctionnement à contre-temps que par son non fonctionnement.

Il est donc probable que les centres nerveux hématopoïétiques ne sont pas des appareils de direction, mais des systèmes d'adaptation de l'hématopoïèse; il est vraisemblable même, vu le peu de troubles qu'entraînent, dans des conditions de vie normale les lésions de ces centres, que ces appareils n'entrent en jeu que dans des conditions anormales, le fonctionnement propre et indépendant des tissus hématopoïétiques suffisant dans les conditions de vie habituelle. Par contre, les centres nerveux interviendraient quand l'hématopoïèse doit s'adapter à des conditions inhabituelles (par exemple, pour la série rouge, adaptation aux hautes altitudes, à l'asphyxie chronique, aux destructions hématiques massives; pour la série blanche, adaptation à un processus infectieux). Les expériences de HOFF semblent déjà l'avoir montré pour la leucocytose : il faudrait le démontrer pour ce qui est de la série rouge — voir chez les animaux à infundibulum lésé, ou à moelle cervicale sectionnée, si l'adaptation de la formule rouge aux conditions habituelles peut encore se faire.

Qui dit centre, dit excitation spécifique de ce centre. Si cette excitation n'est pas d'ordre nerveux et n'entre pas dans le cadre des réflexes, elle est d'ordre humoral.

Par exemple, l'excès d'acide carbonique excite le centre respiratoire. En général le ou les excitants spécifiques sont les mêmes que ceux qui entraînent les troubles que le rôle du centre nerveux est de compenser. Pour reprendre le même exemple : l'excès d'acide carbonique excite le centre respiratoire dont l'activité tend à diminuer la carboxylémie.

On pourrait, par analogie, supposer qu'il en est de même pour le centre hématopoïétique, par exemple : si le rôle du centre est de freiner la production d'hématies dans le sang circulant, l'introduction d'un excès de globules rouges dans le sang (qu'on pourrait réaliser expérimentalement par transfusion) le mettrait en jeu; ou encore, l'insuffisance de l'hématurie nécessiterait une augmentation des hématies, l'hypercarboxylémie exciterait le centre stimulant de l'hématopoïèse.

Peut-être faut-il faire jouer un très grand rôle à la concentration sanguine ou à la pression encéphalique. Comment expliquer l'hyperactivité médullaire dans les saignées ? Est-ce la diminution de la concentration sanguine ou est-ce la chute de pression qui excitent un centre hématopoïétique ? ,

Il est probable, à notre avis, que c'est la dilution sanguine; la chute tensionnelle déterminerait d'abord la vaso-contriction et l'appel d'eau dans les vaisseaux, la dilution sanguine provoquée par ce phénomène, exciterait à son tour le centre hématopoïétique.

On s'expliquerait ainsi le décalage des deux phénomènes. Peut-être est-ce la raison pour laquelle le

centre polyglobulique est très voisin anatomiquement et probablement synergique du centre régulateur de l'eau, lui aussi mis en jeu par des modifications de la concentration sanguine. Il faudrait voir, chez des animaux à tubercule lésé comment se comporte l'hématopoïèse au cours de la saignée.

Nous avons essayé d'interpréter les phénomènes. Notre interprétation est évidemment conjecturale. Nous avons tout au moins essayé d'envisager dans chaque cas toutes les hypothèses possibles et tâcher de discriminer les vraies des fausses.

Nous espérons que des recherches ultérieures nous permettront de faire l'expérimentation que nous n'avons pas eu la possibilité de faire. Elle éclairera sans doute le problème de la « régulation » des éléments figurés du sang, régulation qui, à notre avis, doit porter à la fois sur leur formation, leur mise en circulation, leur répartition, et peut-être même leur destruction — qui ne doit donc pas se limiter à la seule hématopoïèse.

CONCLUSIONS

De cette étude incomplète, nous nous contenterons en conclusion de résumer les principaux points que nous avons essayé d'établir et les hypothèses que nous avons formulées au cours des précédents chapitres.

Peut-être l'avenir nous permettra-t-il de compléter ces données et de vérifier ces hypothèses.

1. — Le système nerveux central semble jouer un rôle dans la régulation des éléments figurés du sang au point de vue quantitatif et qualitatif.

Il faut distinguer les modifications fugaces et les modifications persistantes.

Fugaces elles sont bien connues, elles s'expliquent par des perturbations vaso-motrices, et dans certains cas par la contraction des organes réservoirs, rate en particulier.

Persistantes, elles sont de connaissance récente, elles demandent à être confirmées et interprétées.

2. — Cliniquement, l'existence de polyglobulies persistantes par lésion du système nerveux central, semble être bien prouvée. Ces polyglobulies ont été essentiellement observées et étudiées dans des lésions chro-

niques, de nature variée, du diencéphale. Les polyglobulies par lésions d'autres régions, sont discutables ou semblent rentrer dans le cadre des polyglobulies infundibulaires par propagation ou retentissement à distance de la lésion apparente.

3. — Ces polyglobulies sont modérées (5.500.000 à 7.000.000), elles s'accompagnent assez rarement d'érythrose et n'entraînent pas par elles-mêmes de troubles fonctionnels. La formule leucocytaire est en général peu modifiée et il y a en règle absence d'éléments anormaux et de réticulocytose exagérée.

L'examen de la moelle osseuse n'a pas été pratiqué dans les observations antérieures. Dans une observation personnelle, elle montrait une certaine hyperactivité médullaire, plus marquée pour la série érythroblastique. La splénomégalie était absente dans tous les cas antérieurs; dans le nôtre elle n'existait pas cliniquement, mais existait radiologiquement. Enfin notons que la tension artérielle s'est révélée habituellement normale.

4. — Le rôle excitant du système nerveux central dans les polyglobulies idiopathiques (maladies de Vaquez, de Geisböck) a été invoquée. Mais cela ne s'appuie pas sur des arguments cliniques bien solides; il semble au contraire, jusqu'à plus ample informé, que de grosses différences cliniques séparent ces affections des polyglobulies observées au cours des syndromes infundibulaires, et qu'elles relèvent d'une autre pathogénie. Il ne faut pas d'ailleurs, dans ces

affections, prendre pour primitifs certains symptômes ou syndromes nerveux en réalité secondaires.

5. — Cliniquement il ne semble pas y avoir d'anémies d'origine encéphalique. Les lésions encéphaliques qu'on a pu décrire dans certains cas sont en réalité secondaires à l'anémie, et non causales.

6. — Pour les modifications de la formule blanche, on doit se souvenir de la grande variabilité de celle-ci, sous l'influence de nombreux facteurs. Ceci augmente les causes d'erreur et doit inciter à une grande prudence. Cependant il semble vraiment exister des leucocytoses d'origine encéphalique. Ces leucocytoses s'observent surtout dans les processus encéphaliques aigus (les cas infectieux étant bien entendu éliminés) mais on a pu les observer également dans certains processus chroniques, surtout tumoraux.

7. — Ces leucocytoses sont de type polynucléaire neutrophile avec déviation de la formule d'Arneth vers la gauche et anéosinophilie. Elles sont donc semblables à celles qu'on observe dans la plupart des infections aiguës.

8. — Leur siège lésionnel est assez difficile à définir en raison des circonstances où on les observe surtout (lésions en général diffuses). Il semble cependant également diencéphalique, mais non identifiable à celui des polyglobulies : en effet, l'association entre ces deux syndromes sanguins est inhabituelle et leur co-

existence avec d'autres syndromes est en général différente.

9. — L'existence d'autres modifications leucocytaires d'origine encéphalique est très douteuse.

Il ne semble pas que les affections idiopathiques de la série blanche (leucémie, agranulocytose) relèvent en quoi que ce soit d'une lésion encéphalique. Là aussi, il ne faut pas prendre pour primitives des lésions secondaires.

10. — L'expérimentation jusqu'à présent a peu ajouté aux données cliniques, pour la confirmation et l'interprétation des polyglobulies. Des polyglobulies ou des anémies ont été obtenues suivant les cas; peut-être la contradiction n'est-elle qu'apparente et dépend-elle de la nature des lésions provoquées (irritation ou destruction).

Elles sont d'ailleurs en général assez grossières et massives et n'apportent pas de précisions localisatrices plus grandes que celles fournies par les données cliniques. Le mécanisme expérimental de la polyglobulie a donné également lieu à des résultats contradictoires. Si la splénectomie a dans les expériences de SCHULOFF et MATTHIES supprimé la polyglobulie provoquée, cette donnée n'a pas été confirmée par d'autres auteurs. Au contraire, des expériences d'HEILMEYER, ROSENOW, RICITELLI, sont en faveur du rôle de la moelle osseuse.

Là aussi la contradiction n'est peut-être qu'appar-

rente et il ne s'agit peut-être pas de polyglobulies du même ordre.

11. — L'expérimentation dans la main de nombreux auteurs a reproduit des leucocytoses encéphaliques et précisé leur mécanisme nerveux (expériences de HOFF et de LINHARDT en particulier).

12. — Tous ces faits semblent prouver l'existence de centres pour la régulation des hématies et des leucocytes, du moins des leucocytes granuleux. Ces centres semblent distincts par leur topographie précise et probablement aussi par leur fonctionnement et leurs synergies fonctionnelles. Leur siège est diencéphalique. L'existence de centres sus- et sous-jacents est possible mais non prouvée.

13. — Le mécanisme d'action de ces centres est, dans l'état actuel des choses, très hypothétique.

Polyglobulie et leucocytose semblent être réelles (et non apparentes, dues à des différences de répartition) et primitives (en non secondaires, par exemple, à de la dyspnée, à une insuffisance cardiaque, à une hyperconcentration sanguine au cours d'un diabète insipide).

14. — Le rôle de la rate semble être peu important. La splénocontraction explique sans doute certaines polyglobulies fugaces, mais non les polyglobulies permanentes. Quant à l'hypothèse d'une insuffisance de l'hématolyse splénique, elle est sans fondement et même sans vraisemblance.

15. — Par contre, le rôle des organes hématopoïétiques, de la moelle osseuse essentiellement, est très probable, et peut être appuyée par quelques faits cliniques et expérimentaux. Il y aurait une hyperplasie, d'ailleurs modérée, érythroblastique ou myéloïde suivant les cas.

Peut-être faut-il faire jouer également un rôle à l'abaissement d'un seuil médullaire.

16. — L'action du système nerveux central sur les tissus hématopoïétiques s'exerce peut-être par voie endocrinienne. Certains faits cliniques et expérimentaux tendant à prouver l'existence d'une fonction hématopoïétique de l'hypophyse, rendent assez vraisemblable le rôle de cette glande dans de tels cas, étant donné l'étroite synergie diencéphalo-hypophysaire.

17. — Mais il nous semble très vraisemblable que cette action du système nerveux central se fait, au moins partiellement, par l'intermédiaire des centres nerveux végétatifs sous-jacents, dont des travaux expérimentaux récents ont montré la grande action possible sur des tissus analogues.

Peut-être faut-il aussi invoquer l'action hématopoïétique de certains intermédiaires humoraux de l'excitation nerveuse.

18. — Quant au fonctionnement des centres diencéphaliques eux-mêmes, il ne peut être que conjectural. Etant donné le caractère modéré des troubles hématiques qu'entraîne leur lésion, on peut supposer

qu'ils sont des centres régulateurs d'adaptation de l'hématopoïèse à certaines circonstances inhabituelles qui tendent à rompre l'équilibre normal dans la formation, la mise en circulation, la répartition, et la destruction des éléments figurés du sang. Par contre, dans les circonstances physiologiques normales, leur rôle serait très effacé; le fonctionnement de l'hématopoïèse dépendrait alors surtout de l'activité propre des tissus hématopoïétiques et des conditions biologiques nécessaires à cette activité (apport d'éléments indispensables d'origine extrinsèque ou intrinsèque, facteurs humoraux variés excitateurs ou inhibiteurs). La mise en jeu de ces centres est probablement d'ordre humoral, physique (par exemple par simple hypothèse : modifications de la concentration sanguine) ou chimique.

Des expériences contrôlant les expériences anciennes, et des expériences partant de nouvelles hypothèses de travail, sont donc nécessaires pour compléter ces brèves données.

Vu :

LE DOYEN :

TIFFENEAU.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :

G. GUILLAIN.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,

ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ARLOING et LANGERON. — *Bulletin de l'Association Médicale*, octobre 1922, p. 141.
- BARIÉTY et D. KÖHLER. — Sympatholitique et formule sanguine. *Comptes Rendus de la Société de Biologie*, 17 juin 1939.
- BASERGA. — Polyglobulies par lésions diencephaliques hypophysaires. *Il Policlinico*. Vol. 41, I, 1^{er} janvier 1939.
- BENDA. — De l'emploi de l'adrénaline dans les maladies du sang. *Annales de Médecine*. Février 1930, n° 2, p. 191.
- CAMUS et PAGNIEZ. — *Presse Médicale*, n° 47, p. 433. 1910
- CLÉMENT LAUNAY. — Contribution à l'étude clinique et biologique de la maladie de Charcot et de ses formes anormales. *Thèse Paris*, 1931.
- CUSHING. — Papers relating to the pituitary body, hypothalamus and sympathetic system. *Bul. John Hopk. hosp.* 1932, 50-137.
- Further notes on pituitary basophilism. *J.A. M.A.*, 23 juil. 32, p. 281.
- DANIELOPOLOU et BRAUNER. — Traitement des anémies par l'acétylcholine. *Presse Médicale*, 27 octobre 1937.
- DARIN y COSTA. — Influence du système nerveux végétatif central sur la formule sanguine. *La Clinica Medica Ital.*, avril 1934.
- DECOURT, MATTHIEU et BLAIRE. — Maladie de Geisbœck. *Société Médicale des Hôpitaux*, 14 juin 1937.

- DE GUGLIEMO. — Sindronie neuro-ipofisarie. *Edit. Sc. Milano*, 1928.
- DOU et ROTSCCHILD. — Familiäres auftreten von polycythaemia rubra in verbinetung chorea mit progressiv heredit. Huntington. *Klin. Wogensch.* 1922.
- DUVOIR, BERTRAND et Jean BERNARD. — Lésions encéphaliques dans un cas de maladie de Vaquez. *Société d'Hématologie*, 5 nov. 1934.
- J. FLAKS, J. HIMMEL et A. ZOTNIK. — La polyglobulie provoquée par les extraits de lobe antérieur d'hypophyse prouve l'existence d'une hormone hémo-poïétique. *Presse Médicale*, 12 oct. 1938, n° 82, p. 1506.
- Sur l'existence d'une hormone hématopoiétique dans l'hypophyse. *Presse Médicale*, sept. 1937, n° 71.
- GALINDEZ et SANGUINETTI. — A propos d'un cas de polyglobulie vraie et tumeur frontale. *Revista Medico Americana* (Buenos-Ayres), t. 19, juillet 1934, p. 226.
- GLASER et BATA. — Über das verhalten der leucoc. nach Nahungsaufnahme. *Deutsche Med. Woch.*, 1924.
- GOÏA. — Action de l'adrénaline sur le tableau leucocytaire dans les myéloses. *Presse Médicale*, 29 avril 1922, p. 366.
- GUILLAIN, LÉCHELLE et GARCIN. — *Soc. Biol.*, 21 février 1931, p. 515.
- Polyglobulies avec ou sans érythrose dans certains syndromes hypophyso-tubériens. *Annales de Médecine*, 1^{er} janvier 1932.
- GUILLAIN. — Etudes neurologiques, 1935, p. 152.
- GÜNTHER. — Polyglobulie cérébrale. *Deutsches Arch. für Klinische Medizin.*, sept. 29, n°s 1 et 2.
- HENRION. — Contrib. à l'étude des variations leucocytaires sous l'influence de certaines médications toniques ou médicamenteuses. *Thèse de Paris*, 1929.

- HIRATA. — A propos de la polyglobulie au cours d'une sclérose latérale amyotrophique. *Mittaeil ans der Mediz. facult. za Tokio*.
- HERMAN et PINCZEROSKI. — Sur deux cas de polyglobulies avec lésions nerveuses. *Comptes Rendus de la Société Neurologique de Varsovie. Revue Neurologique*, 1928, t. 2, p. 485.
- Blut und vegetativ regulation ergeben inh. *Med. und Kinderheilt.* 1928, vol. 33.
- HOFF. — Uber central nervose Blutrégulation. *Arch. Neur. Psych.*, 1936, p. 299.
- Dynamique de la régulation des leucocytes. *Med. Welt.*, 22 janvier 1938, t. 12, n° 4, p. 117.
- HOUSSAY, ROGER et O. RIAS. — Hémoglobine et érythrocytes des chiens hypophyséoprives. *Soc. Biol. Buenos-Ayres*, 1931, in *Comptes Rendus Soc. Biol.*, 1931, t. 108, p. 496.
- JORGE VOTO BERNALES (C.). — Contribucion al estudio de la regulacion nervosia de la sangre. *Revista de Neuropsiquitria*, juin 1938, t. 1, n° 11, p. 174.
- KATZ SE, W. SHERWOOD, A. FERRARO. — *Congrès Neurol. Intern. Londres*, 1935. *Revue Neurolog.*, 1935, p. 577.
- N. KYRIACO. — Les syndromes infundibulo-tubériens. *Thèse Paris*, 1932.
- LÉCHELLE, DOUADY et JOSEPH. — Une observation de polyglobulie au cours d'une tumeur de la base du crâne. *Soc. Médic. Hôp.*, 30 mars 1928.
- LERICHE et FONTAINE. — Influence des opérations sympathiques sur la leucocytose. *P. M.*, sept. 26, n° 71.
- LICHWITZ. — Hypophysar. sympt. und hypophysen krankheiten. *42° Congrès Médic. Weisbaden*, 1930.

- LHERMITTE. — Manifestations nerveuses des polyglobulies. *Gazette des Hôpitaux*, mais 1930.
- Hypothalamus et hématopoïèse. *Congrès Neurologie*, juin 1934.
- LHERMITTE et PEYRE. — Erythroïse et narcolepsie. *Revue Neurologique*, 1930, t. 1 et *R. N.* 1936, t. 1, p. 286.
- LHERMITTE et KYRIACO. — Syphilis infundibulo-tubérienne. *Soc. Neur.*, 4 juin 1931.
- MARANON. — Histoire clinique et autopsie d'un cas d'obésité mortelle. *Revue Neurol.*, 1920, p. 909.
- MARIANO CASTEIX. — La patogenia della policitemia hypertonica de Geisböck, 1929 : Livre d'or en hommage au Prof. Gregorio Alfaro. *P. M. Argent.*, 30 oct. 1929.
- Influencia del encephalo. en la regulacion della formula sanguinea. La Pontion cisternal sobre el hemogramma, 30 déc. 1930. In *Le Sang*, 1931, n° 6, p. 641.
- La Patologia clinica del diencefalo. *El Hospital Argentin*, 30 sept. 1930, p. 164.
- Il sistema nervoso cerebrale e la formula sanguinea. *Roma Medica Argentina*, 1931.
- MAURIAC et MOINEAU. — Les variations du nombre des leucocytes : leur mécanisme. *Journ. Med. Bordeaux*, 25 janvier 1923.
- METALNIKOW et CHORINE. — Les réflexes conditionnels et la formule leucocytaire. *Soc. Biolog.*, 1929, t. 100, p. 17.
- METAL NIKOW. — Rôle des réflexes conditionnels dans l'immunité. *Presse Médicale*, 24 nov. 1934.
- MÖDEL et WOLFF. — Etude du sang au cours de l'encéphalite épidémique. *Rev. Neurol.*, 1926, t. 1, p. 276.
- MONGUIO. — Polyglobulie accompagnée de leucopénie dans 3 cas de syndromes hypophyso-tubériens. *Soc. Neurol. Strasbourg*, 14 mars 1931.

- MOREAU. — Narcolepsie et polyglobulie. Traitement par l'éphédrine. *Journal de Neurol. et Psych. Belge*, fév. 1932, p. 112.
- MOSER. — Le problème du centre végétatif régulateur sanguin. *Deutsche Med. Woch.*, 18 juillet 1930.
- NATHAN. — Erythrémie protopathique et diencéphale. *Presse Médicale*, 1931, p. 403.
- ORECHIA. — Influence de la ponction lombaire sur la formule blanche. *Soc. Biologie*, 1922, p. 737.
- REILLY et RIVALIER. — *Annales de Médecine*, 1935-1936.
- RICCITELLI. — *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, mars 1934, t. 32, p. 25-35.
- G. ROSENOW. — Über irnstich leucocytose. 40^e *Congrès allemand de Médecine*, 1928.
- Hirn. leucoc. unters uber zentralvegetative blut-regulatione. *Zeitschrift für exper. Med.*, 1929, t. 64.
- SABRAZES. — Pilocarpine et formule sanguine. *Gaz. Hôp. Bord.*, 30 nov. 1902.
- SABRAZES et BONNES. — Polyglobulie et lymphocytose marquée au cours d'une acromégalie. *Soc. Biol.*, 4 avril 1905. *Compte Rendu Soc. Biol.*, p. 680.
- SCHIFF et TINEL. — Les variations de la formule sanguine par causes mécaniques et nerveuses. *Archives des Mal. du Cœur*, 1923.
- SCHIFF et René SIMON. — Erythrémie avec accès de cataplexie, chorée et confusion mentale. *Revue Neurologique*, 1933, t. 2, p. 191.
- SCHIFF et AJURIAGUERRA. — Chorée et maladie de Vaquez. *Congrès Neurologique*, 1936.
- SCHULOFF et MATTHIES. — Polyglobulia induced by cerebral lesion. *Journ. Americ. Medic. Assoc.*, 1927, n° 25.

SIMÕES-RAPOSO, FEVEIRO et LEITE. — Mécanisme de l'érythrocytose. Polyglobulie adrénalinique et hypoglobulie yohimbinique. *Comptes Rendus de la Soc. de Biol.*, 109, 1932.

P. TECIZALIK. — L'hématopoïèse normale et pathologique dans la première enfance. *Revue française de Pédiatrie*, n° 3, p. 257.

P. E. WEILL et Isch. WALL. — *Presse Médic.*, 19 oct. 1929, n° 84, p. 135.

TABLE DES MATIERES

<i>Introduction</i>	9
<i>Chapitre premier.</i> — Les modifications de la formule sanguine d'origine vaso-motrice.....	13
<i>Chapitre II.</i> — Etude clinique de quelques cas de polyglobulies d'origine infundibulaire.....	33
<i>Chapitre III.</i> — Les altérations érythrocytiques dans les autres lésions du système nerveux central..	59
<i>Chapitre IV.</i> — Existe-t-il des anémies d'origine encéphalique ?	71
<i>Chapitre V.</i> — Les variations leucocytaires au cours des lésions du système nerveux central.....	73
<i>Chapitre VI.</i> — Les faits expérimentaux.....	79
<i>Chapitre VII.</i> — Observation personnelle de polyglobulie nerveuse	89
<i>Chapitre VIII.</i> — Essai d'interprétation.....	99
<i>Conclusions</i>	125
<i>Bibliographie</i>	133



IMPRIMERIE SPECIALE
DE
MM. VIGOT Frères

